

## МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИАЛЬФА-СТАФИЛОЛИЗИНА В ПЛАЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ, ОСАДКЕ II+III И ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫХ ПРЕПАРАТАХ

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

*ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии  
и переливания крови ФМБА России»*

*610027, Российская Федерация, Кировская обл., Киров, Красноармейская ул., 72*

Для комплексного лечения стафилококковой инфекции применяют иммуноглобулины нормальный или противостафилококковый, иммуноспецифическую плазму, эффективность которых зависит от концентрации антиальфа-стафилолизина. Показатель определяют в готовых иммуноглобулиновых препаратах и в плазме, используемой для их получения. В ходе производственного процесса также важно оценивать специфическую активность осадка II+III. Существующая методика определения антиальфа-стафилолизина предназначена для контроля качества плазмы человека для фракционирования, иммуноглобулинов человека нормального и специфического. Информация о ее применении для тестирования осадка II+III отсутствует. Актуальной задачей является повышение точности и расширение области применения методики определения антиальфа-стафилолизина для тестирования фракции II+III. Цель работы состояла в модификации методики определения антиальфа-стафилолизина в плазме человека для фракционирования, осадке II+III и иммуноглобулиновых препаратах. Специфическую активность оценивали в соответствии с ОФС.1.8.2.0008.15. В ходе модификации определен диапазон значений оптической плотности при установлении лимита гемолитического действия токсина. Подобраны условия анализа осадка II+III. Предложена схема разведения образцов с дискретностью 1 МЕ/мл. Доказана специфичность выявления антител, подтверждены сходимост, линейност и правильност модифицированной методики. Модификация методики расширила область ее применения за счет тестирования осадка II+III, повысила точност оценки путем снижения дискретности определения и исключения субъективности визуальной оценки при определении лимита гемолитического действия токсина. Подтверждены пригодност модифицированной методики для контроля качества сырья и готовой продукции.

**Ключевые слова:** антиальфа-стафилолизин, специфическая активность, плазма человека для фракционирования, осадок II+III, иммуноглобулин человека

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР № 124032600075-0), без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Росина Е.В., Калинина Е.Н., Зиганшина С.Е., Коновалова Е.А., Кормщикова Е.С. Модификация методики определения антиальфа-стафилолизина в плазме человека для фракционирования, осадке II+III и иммуноглобулиновых препаратах. *Биомедицина*. 2025;21(2):27–36. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-2-27-36>

*Поступила 07.03.2025*

*Принята после доработки 07.04.2025*

*Опубликована 10.06.2025*

## MODIFICATION OF DETERMINATION METHOD FOR STAPHYLOCOCCUS ALPHA ANTITOXIN IN HUMAN PLASMA FOR FRACTIONATION, II + III PRECIPITATE AND IMMUNOGLOBULIN PREPARATIONS

Elena V. Rosina\*, Elena N. Kalinina, Svetlana E. Ziganshina,  
Ekaterina A. Konovalova, Elena S. Kormschikova

*Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion  
of the Federal Medical and Biological Agency of Russia  
610027, Russian Federation, Kirov Region, Kirov, Krasnoarmeyskaya Str., 72*

Complex treatment of staphylococcal infection is carried out using normal immunoglobulins, antistaphylococcal immunoglobulin, and immunospecific plasma. Their effectiveness depends on the concentration of staphylococcus alpha antitoxin. This indicator is determined in immunoglobulin preparations and in the plasma used for their production. During the production process, the potency of the intermediate – II+III precipitate – should be precisely evaluated. The existing method for determining staphylococcus alpha antitoxin is intended for monitoring the quality of plasma for fractionation, determination of normal and specific human immunoglobulins. The information about the possibility of its use for testing II+III precipitate is currently lacking. The task of increasing the accuracy and extending the application scope of the existing method for determining staphylococcus alpha antitoxin for testing II + III precipitate appears highly relevant. In this study, we aimed to modify the method for determining staphylococcus alpha antitoxin in plasma for fractionation, II+III precipitate and immunoglobulin preparations. The assessment of the potency was carried out in accordance with Pharmacopoeia. The method of quantitative determination of staphylococcus alpha antitoxin in human plasma for fractionation, II+III precipitate and ready-made immunoglobulin preparations was modified. The range of optical density values at the stage of setting the limit of the hemolytic effect of the toxin was determined. The conditions for testing II+III precipitate were selected. A dilution scheme of the samples with a discreteness of 1 IU/ml was proposed. The specificity of antibody detection in samples was confirmed. The convergence linearity and correctness of the modified method was established. The implemented modification of the method extended the scope of its application due to the possibility of testing II+III precipitate. The accuracy of assessing the content of staphylococcus alpha antitoxin was increased by reducing the discreteness of determination and eliminating the subjectivity of visual assessment of the limit of the hemolytic action of the toxin. The result of determination of metrological characteristics showed the suitability of the modified method for quality control of raw materials and finished products.

**Keywords:** antialphastaphylolysin, specific activity, human plasma for fractionation, II+III precipitate, human immunoglobulin

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the work was carried out according to the state assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia to conduct applied scientific research (No. 124032600075-0).

**For citation:** Rosina E.V., Kalinina E.N., Ziganshina S.E., Konovalova E.A., Kormschikova E.S. Modification of Determination Method for Staphylococcus Alpha Antitoxin in Human Plasma for Fractionation, II + III Precipitate and Immunoglobulin Preparations. *Journal Biomed.* 2025;21(2):27–36. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-2-27-36>

*Submitted 07.03.2025*

*Revised 07.04.2025*

*Published 10.06.2025*

## Введение

Золотистый стафилококк относится к наиболее распространенным бактериальным патогенам человека и вызывает множество заболеваний, поражающих различные органы и ткани. Он является одной из основных причин внутрибольничных инфекций, требующих хирургических вмешательств при развитии гнойных осложнений, инфицирования протезов и катетеров, возникновения тяжелых септических состояний. Указанный возбудитель относится к высоколетальным патогенам со смертностью до 18% в благополучных странах и до 27% — в развивающихся [3]. Известно, что данный микроорганизм вырабатывает несколько видов экзопродуктов с выраженными токсическими свойствами. Среди них наибольшее значение имеет гемолитический  $\alpha$ -токсин. Связываясь с мембранными рецепторами и образуя поры в мембране,  $\alpha$ -токсин разрушает множество клеток организма хозяина, включая эритроциты, моноциты, макрофаги, лимфоциты. Его синтез, как правило, является причиной тяжелого течения заболевания [12].

Для лечения стафилококковых инфекций используют различные противомикробные средства. При поверхностных поражениях кожи достаточно обработки поврежденных участков антисептиками и топическими антибактериальными препаратами [6]. Для специфической иммунотерапии острой и хронической инфекции, а также ее профилактики проводят вакцинацию стафилококковым анатоксином [5]. В настоящее время основным средством лечения данной патологии являются антибиотики. В комплексной терапии тяжелых форм заболеваний, в т. ч. септических осложнений, помимо них применяют иммунную плазму и иммуноглобулины человека нормальный или специфический, которые содержат антитела, нейтрализующие токсины и ускоряющие процессы опсонизации и бактериолиза [1, 9–11, 13, 14]. Кроме того,

перечисленные лекарственные средства эффективны против штаммов стафилококка, обладающих лекарственной устойчивостью к антибиотикам, а их эффективность напрямую зависит от специфической активности (СА) — концентрации антител к  $\alpha$ -токсину стафилококка (антиальфа-стафилолизина).

При получении иммуноглобулинов контролируют СА плазмы для фракционирования и готовых препаратов. Контроль содержания антиальфа-стафилолизина в промежуточном продукте — осадке II+III — не предусмотрен. Вместе с тем его проведение позволит оценить степень концентрирования целевых антител в процессе производства и их стабильность при длительном хранении фракции.

Государственная Фармакопея Российской Федерации содержит общую фармакопейную статью (ОФС.1.8.2.0008.15), описывающую методику определения содержания антиальфа-стафилолизина в лекарственных препаратах из сыворотки крови человека и животных. Она определяет порядок оценки концентрации специфических антител в плазме для фракционирования, в иммуноглобулинах человека нормальном и специфическом [7]. Возможность ее применения для оценки СА осадка II+III не предусмотрена. Кроме того, существует ряд недостатков методики, из-за которых снижается точность определения концентрации антител. К ним можно отнести визуальную оценку степени гемолиза при определении лимита гемолитического действия токсина, что затрудняет приготовление рабочего раствора. Также следует отметить недостаточную точность определения концентрации антител выше 10 МЕ/мл: порядок приготовления разведений исследуемого образца в интервале от 10 до 14 МЕ/мл отсутствует, а дискретность методики достаточно высока и равна 2 МЕ/мл. В связи с этим актуальной задачей является повышение точности определения антиальфа-стафилолизина в плазме для фракционирования и готовых

иммуноглобулиновых препаратах, а также возможность тестирования осадка II+III.

**Цель** настоящего исследования состояла в модификации методики определения содержания антиальфа-стафилолизина в плазме человека для фракционирования, осадке II+III и готовых иммуноглобулиновых препаратах.

## Материалы и методы

Исследуемые образцы: пулы антистафилококковой плазмы человека для фракционирования ( $n=17$ ); образцы осадка II+III, полученные путем холодого фракционирования по методу Кона ( $n=5$ ); концентраты противостафилококковых антител ( $n=5$ ); готовые препараты иммуноглобулина человека нормального для внутривенного и внутримышечного введения ( $n=5$ ).

Применяли набор реагентов для определения уровня антиальфа-стафилолизина в сывороточных препаратах крови человека и животных «Токсин стафилококковый диагностический» (филиал «Медгамал» ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России) и фармакопейный стандартный образец содержания антиальфа-стафилолизина ФСО 3.1.00342 (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России).

Для проведения исследований использовали следующее оборудование: инкубатор лабораторный общего назначения Shellad модели G 112-2 («Sheldon», США), центрифуги Heraeus Megafuga 16 («Thermo Fisher Scientific», США) и MiniSpin («Eppendorf AG», Германия), колориметр фотоэлектрический концентрационный КФК-2-УХЛ (АО «Загорский оптико-механический завод», Россия).

Концентрацию специфических антител оценивали в реакции нейтрализации гемолитических свойств стафилококкового  $\alpha$ -токсина согласно ОФС.1.8.2.0008.15 «Определение содержания антиальфа-стафилолизина (специфических антител) в ле-

карственных препаратах из сыворотки крови человека и животных» [7].

Среднее значение представляли в виде медианы или среднего арифметического. Разброс данных характеризовали размахом варьирования (диапазоном от максимума до минимума) или стандартным отклонением. Оценивали специфичность методики, прецизионность в условиях сходимости и линейность. Степень зависимости между аналитическим сигналом и определяемой характеристикой оценивали по коэффициенту детерминации линейной регрессии.

Сравнительный анализ полученных данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента (t-test), предварительно оценив характер распределения показателя с помощью критерия Шапиро — Уилка. При уровне значимости  $p>0,05$  распределение исследуемого признака признавали нормальным. Различия считали значимыми при  $p<0,05$  [4].

При оценке метрологических характеристик модифицированной методики установили следующие критерии приемлемости: прецизионность — размах варьирования СА не должен превышать шаг титрования методики, линейность — коэффициент детерминации не менее 0,98, правильность — номинальные значения специфической активности модельных смесей, приготовленных из ФСО 3.1.00342, с различным содержанием антиальфа-стафилолизина, должны находиться в диапазоне размаха варьирования полученных результатов [8].

## Результаты и их обсуждение

### Консервирование крови кролика

Для определения концентрации антиальфа-стафилолизина фармакопейная методика предусматривает взятие крови кролика в р-р Олсвера в соотношении 1:1. Однако при хранении крови, отобранной таким образом, в первые сутки наблюдался достаточный сильный гемолиз, образовывались стустки. В связи с этим приняли решение уменьшить концентрацию эритроцитов,

смешав кровь кролика и р-р Олсвера в соотношении 1:10, и сравнить сохранность эритроцитов, отобранных двумя способами. Кровь трех кроликов-доноров заготовили обоими способами и хранили при температуре  $5\pm 3^\circ\text{C}$  в течение 1 мес. На 1, 7, 14, 21 и 28 сут хранения отбирали пробу, центрифугировали в течение 10 мин при скорости вращения 1500 об/мин и измеряли значение ОП надосадочной жидкости при длине волны 400 нм и толщине оптического слоя 1 мм. Измерения проводили трехкратно, полученные результаты представлены на рис. 1.

При соотношении крови кролика и р-ра Олсвера 1:1 наблюдался более интенсивный гемолиз: в 1 сут хранения показатель превышал среднее значение для контроля спонтанного лизиса эритроцитов ( $t\text{-test: } p=0,16\times 10^{-5}$ ). При меньшей концентрации эритроцитов подобный эффект отмечен спустя 14 сут хранения ( $t\text{-test: } p=0,04$ ). При сравнении динамики гемолиза установлено, что в конце срока наблюдения ОП надосадочной жидкости возросла более чем в 3 раза (до значения  $0,27\pm 0,02$ ) при консервировании эритроцитов р-ром Олсвера в соотношении 1:1 и менее чем в 2 раза (до уровня  $0,09\pm 0,01$ ) при соотношении 1:10. На основании полученных данных выявлено, что предпоч-

тительно отбирать кровь кролика в р-р Олсвера в соотношении 1:10 и использовать ее в течение двух недель.

#### Определение лимита гемолитического действия токсина

Одним из этапов фармакопейной методики является установление лимита гемолитического действия стафилококкового токсина (Lh), т.е. такого его количества, которое связывается с 1 МЕ/мл антиальфа-стафилолизина и вызывает почти полный гемолиз эритроцитов кролика. При этом его степень принято оценивать визуально. Интерпретация результатов достаточно субъективна и может негативно влиять на точность определения. В связи с этим на данном этапе, помимо визуальной оценки степени гемолиза, измеряли ОП надосадочной жидкости после центрифугирования реакционной смеси. Использовали данный подход для 10-ти определений лимита гемолитического действия токсина. Полученные результаты позволили установить диапазон значений ОП, соответствующий почти полному гемолизу эритроцитов — от 0,40 до 0,48. Количество токсина, приводящее к изменению ОП в таком диапазоне, принимали за лимит гемолитического действия и использовали для приготовления рабочего раствора токсина (PPT).

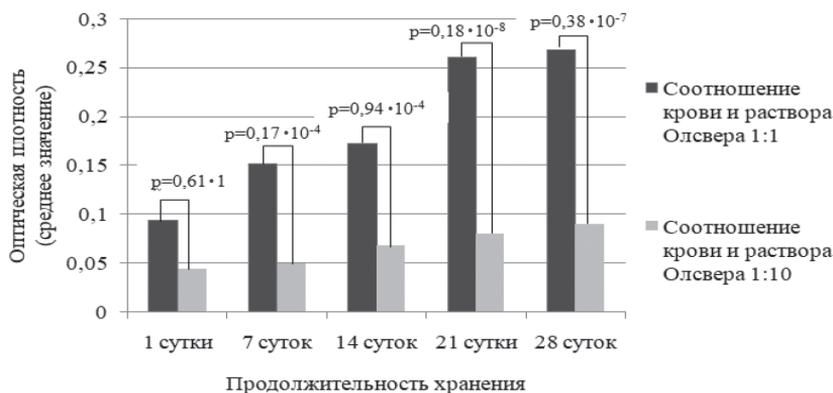


Рис. 1. Сохранность эритроцитов кролика при консервировании р-м Олсвера в соотношениях 1:1 и 1:10.  
Fig. 1. Preservation of rabbit erythrocytes when preserving with Olsver solution in ratios of 1:1 and 1:10.

**Таблица 1.** Модифицированная схема разведения испытуемого образца  
**Table 1.** Modified scheme of sample dilution

Номер пробирки	Предполагаемое содержание антиальфа-стафилолизина, (МЕ/мл)	Разведение образца	Количество	
			исследуемого образца, мл	физ. р-ра, мл
1	0,2	0	0,50	0
2	0,5	1:2,5	0,50	0,75
3	1	1:5	1,50	6,00
4	2	1:10	0,5 (пробирка № 3)	0,50
5	3	1:15	0,25 (пробирка № 3)	0,50
6	4	1:20	0,25 (пробирка № 3)	0,75
7	5	1:25	0,25 (пробирка № 3) и т.д.	1,00 и т.д.

### Приготовление разведений испытуемых образцов

Согласно методике, изложенной в ОФС. 1.8.2.0008.15, предлагается использование схемы разведения исследуемого образца с учетом предполагаемой концентрации антиальфа-стафилолизина. Содержание антител определяется в диапазоне от 1 до 10 МЕ/мл с шагом 1 МЕ/мл, выше 14 МЕ/мл — с шагом 2 МЕ/мл. Способ приготовления разведений в интервале от 10 до 14 МЕ/мл не предусмотрен. Для повышения точности оценки содержания антиальфа-стафилолизина скорректировали существующую схему разведения проб таким образом, чтобы дискретность определения составила 1 МЕ/мл (табл. 1).

Как видно из табл. 1, для приготовления разведений 1:15 и далее с шагом 1:5 использовали 0,25 мл р-ра из пробирки № 3. При этом с каждым последующим разведением объем физ. р-ра увеличивали на 0,25 мл. Данную схему разведения использовали для определения СА исследуемых образцов.

### Оценка специфичности определения антиальфа-стафилолизина

Полученные значения СА в пулах антистафилококковой плазмы крови человека для фракционирования варьировали от 1 до 4 МЕ/мл. В пробирках с исходным образцом и с его разведениями 1:2,5 и 1:5 отметили неспецифический гемолиз эри-

троцитов, вероятно, связанный с наличием в плазме гемолизинов  $\alpha$  и  $\beta$ , вызывающих разрушение эритроцитов при инкубации проб [2]. Для оценки влияния данного фактора на результаты определения антиальфа-стафилолизина сопоставили изменения ОП в разведениях плазмы с добавлением РРТ и с его заменой на физ. р-р (ФР) (рис. 2).

Неспецифический гемолиз наблюдался в исходной пробе плазмы и в ее разведениях 1:2,5 и 1:5 с добавлением ФР и РРТ, значения ОП превышали 0,3 оптических единицы. На графике для плазмы с добавлением ФР значения ОП снижались с увеличением разведения и приближались к среднему значению для контроля спонтанного лизиса эритроцитов, равного  $0,045 \pm 0,013$ . Следовательно, неспецифический гемолиз начиная с разбавления 1:15 практически отсутствовал. Для кривой зависимости ОП от разведения пробы плазмы с добавлением РРТ наблюдался перегиб. В разведении 1:10 степень лизиса эритроцитов — менее 50%. Увеличение значений ОП пробы с разведения 1:15 и выше обусловлено гемолитическим действием токсина. По нашему мнению, при определении содержания альфа-стафилолизина измерение ОП образцов плазмы в разведении 1:5 и менее неинформативно, т.к. гемолиз в них неспецифический. Кроме того, для оценки специфичности рекомендуется готовить три разведения — 1:5, 1:10 и 1:15, в которых РРТ

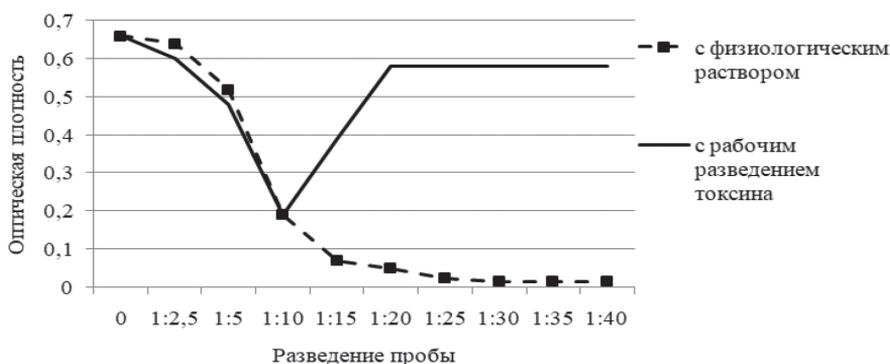


Рис. 2. Оценка неспецифического гемолиза эритроцитов в тулах плазмы человека для фракционирования.  
Fig. 2. Assessment of nonspecific hemolysis of erythrocytes in human plasma for fractionation.

заменен на ФР. Сравнение степени гемолиза в данных разведениях с РРТ и без него позволит сделать вывод о специфичности.

Осадок II+III представляет собой твердую субстанцию, которая в замороженном состоянии крошится при механическом воздействии, а при комнатной температуре размягчается и становится вязкой. Одной из задач данного исследования являлся подбор пробоподготовки таких образцов для оценки их СА. Суспензию готовили с использованием ФР из расчета 1 мл ФР на 1 г осадка. Стоит отметить, что суспензии спустя 4–8 ч принимали желеобразную консистенцию, поэтому определение их СА проводили сразу после пробоподготовки.

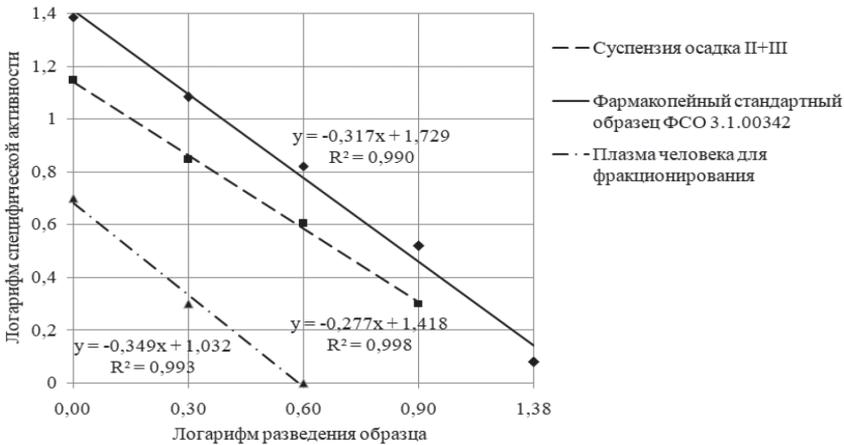
Для оценки специфичности гемолиза эритроцитов суспензии осадка II+III разводили в соответствии с табл. 1, начиная с разведения 1:5, куда вместо РРТ вносили ФР. Реакционную смесь инкубировали при 37°C и измеряли ОП. Полученные значения сравнивали с контролем спонтанного лизиса эритроцитов. Значения ОП составили при разведении 1:5 — 0,17, 1:10 — 0,10, в остальных случаях варьировали от 0,07 до 0,04. Увеличение значений ОП в разведениях 1:5 и 1:10 связано с мутностью суспензии, визуальное самопроизвольный гемолиз в них не наблюдался. Не отмечено значимых различий

между ОП суспензии с разведениями более 1:15 и контроля спонтанного лизиса эритроцитов (t-тест:  $p=0,11$ ), что подтверждает специфичность гемолиза эритроцитов, вызванного действием  $\alpha$ -токсина стафилококка. При анализе суспензии осадка II+III допустимо исследовать разведения более 1:15, т.к. в них не наблюдается влияния мутности образца на аналитический сигнал.

Оценивали содержание антиальфа-стафилолизина в готовых препаратах иммуноглобулина человека, полученные значения варьировали от 3,0 до 8,0 МЕ/мл. В пробах с максимальным содержанием белка (от исходной и до разведения 1:10) визуальное гемолиз эритроцитов не наблюдался, аналитический сигнал не отличался от контроля спонтанного лизиса эритроцитов (t-тест:  $p=0,15$ ), значения которого составляли  $0,045 \pm 0,013$ . Полученные результаты свидетельствовали о специфичности гемолиза эритроцитов, опосредованного действием  $\alpha$ -токсина стафилококка.

#### Оценка прецизионности, линейности и правильности модифицированной методики

Для оценки прецизионности методики в условиях сходимости исследовали плазму для фракционирования, суспензии осадка II+III, концентраты противостафилококко-



**Рис. 3.** Зависимость логарифма концентрации антиальфа-стафилолизина от логарифма разведения образца.  
**Fig. 3.** Dependence the logarithm of concentration of staphylococcus alpha antitoxin on the logarithm of sample dilution.

вых антител и нормальный иммуноглобулин человека. Анализ каждого образца проводили трехкратно. Размах варьирования СА во всех сериях определений не превышал шаг титрования методики, это свидетельствовало об удовлетворительной сходимости результатов.

Для оценки линейности модифицированной методики анализировали последовательные двукратные разведения ФСО 3.1.00342, суспензии осадка II+III, плазмы для фракционирования. Затем строили кривые зависимости концентрации антиальфа-стафилолизина от разведения образцов в логарифмических координатах (рис. 3).

Значения коэффициентов линейной детерминации ( $R^2$ ) варьировали от 0,990

до 0,998, что подтверждало линейность методики в диапазоне концентраций антиальфа-стафилолизина от 1 до 24 МЕ/мл.

Правильность модифицированной методики оценивали на основании результатов тестирования модельных смесей. Каждую смесь анализировали трехкратно. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Ожидаемые значения содержания антиальфа-стафилолизина в модельных смесях находились в пределах размаха варьирования полученных результатов. Это свидетельствовало о соответствии модифицированной методики критерию правильности в анализируемом диапазоне от 1,0 до 24,0 МЕ/мл.

**Таблица 2.** Оценка правильности модифицированной методики  
**Table 2.** Assessment of the correctness of the modified method

Ожидаемое значение антиальфа-стафилолизина, МЕ/мл	Результат определения антиальфа-стафилолизина, МЕ/мл
24,0	24,0 (24,0–24,2)
12,0	12,0 (12,0–12,1)
6,0	6,0 (5,5–6,0)
3,0	3,0 (2,2–3,0)
1,0	1 (1,0–1,1)

## Выводы

1. Модифицированная методика определения содержания антиальфа-стафилолизина предусматривает способ заготовки крови кролика-донора, обеспечивающий лучшую сохранность эритроцитов.

2. Установлен интервал значений ОП реакционной смеси на этапе определения лимита гемолитического действия токсина, что устраняет субъективность оценки результатов.

3. Схема разведения исследуемого образца позволяет более точно определять концентрацию антиальфа-стафилолизина с дискретностью 1 МЕ/мл.

4. Предложен порядок пробоподготовки для оценки специфической активности осадка II+III.

5. Доказана целесообразность анализа разведений плазмы человека для фракционирования от 1:5 и выше, для осадка II+III — разведений не менее 1:15.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Абаев И.В., Скрыбин Ю.П., Коробова О.В. и др. Сравнение гемолитической активности и генов гемолитических токсинов клинических штаммов *Staphylococcus aureus*, изолированных на территории РФ. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(5):294–298. [Abaev I.V., Skryabin Yu.P., Korobova O.V., et al. Sroavnenie gemolicheskoy aktivnosti i genov gemolicheskikh toksinov klinicheskikh shtamnov *Staphylococcus aureus*, izolirovannykh na territorii RF [Comparison of hemolytic activity and hemolytic toxin genes of clinical strains of *Staphylococcus aureus* isolated in the Russian Federation]. *Clinical laboratory diagnostics*. 2019;64(5):294–298. (In Russian)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-5-294-298.
2. Абакумова Т.В., Генинг Т.П., Михайлова Н.Л. и др. *Физиология крови*. Уч. пособ. к практическим занятиям по нормальной физиологии для студентов медицинского факультета. Ульяновск: УлГУ, 2017:58. [Abakumova T.V., Gening T.P., Mikhailova N.L., et al. *Fiziologiya krovi* [Physiology of blood]. Uch. posob. k prakticheskim zanjatijam po normalnoy fiziologii dlja studentov medicinskikh vusov [Textbook for practical classes in normal physiology for students of the Faculty of Medicine]. Ulyanovsk: UIGU, 2017:58. (In Russian)].
3. Буйлова И.А., Савкина М.В., Саяпина Л.В. и др. Оценка современного состояния фармацевтической разработки противостафилококковых профилактических препаратов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2024;101(4):560–572. [Builova I.A., Savkina M.V., Sayapina L.V., et al. Otsenka sovremennogo sostoyaniya farmatsevticheskoy razrabotki protivostafilokokkovykh profilakticheskikh preparatov. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2024;101(4):560–572. (In Russian)]. DOI: 10.36233/0372-9311-512.
4. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. М.: Практика, 1998:459. [Glanz S. *Mediko-biologicheskaja statistika* [Medical and biological statistics]. Moscow: Praktika Publ., 1998:459. (In Russian)].
5. Инструкция по медицинскому применению препарата «Анатоксин стафилококковый адсорбированный». [Instrucciya po medicinskomu primeneniyu preparata «Anatoksin stafilocokkovyy adsorbirovannyj» [Instruction for medical use of the drug «*Staphylococcal anatoxin adsorbed*»].
6. Николаева И.В., Анохин В.А. Стафилококковые инфекции в педиатрии. *Практическая медицина*. 2010;1(40):24–27. [Nicolaeva I.V., Anochin V.A. Stafilococovye infecicii v pediatrii [Staphylococcal infections in pediatrics]. *Practicheskaya medicina* [Practical medicine]. 2010;1(40):24–27. (In Russian)].
7. Общая фармакопейная статья ОФС.1.8.2.0008.15 «Определение содержания антиальфа-стафилолизина (специфических антител) в лекарственных препаратах из сыворотки крови человека и животных». *Государственная Фармакопея Российской Федерации*. XIV изд. 2018;2:3183–3192. [Obshhaya farmacopejnaya statya OFS.1.8.2.0008.15 «Opredelenie soderzhaniya antialfafaftilolisina (specificheskikh antitel) v lekarstvennykh preparatakh iz syvorotki krovi cheloveka i zhivotnykh»]. *Gosudarstvennaya Farmacopeya Rossijskoy Federacii* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. XIV ed. 2018;2:3183–3192. (In Russian)].
8. Общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик». *Государственная Фармакопея Российской Федерации*. XIV изд. 2018;1:276–288. [Obshhaya farmacopejnaya statya OFS.1.1.0012.15 «Validaciya analiticheskikh metodik»]. *Gosudarstvennaya Farmacopeya Rossijskoy Federacii* [Pharmacopoeia of the Russian Federation]. XIV ed. 2018;1:276–288. (In Russian)].
9. Скрипай Л.А., Вильянинов В.И., Бельгесов Н.В. Применение иммунной плазмы при лечении пациентов с бактериальными инфекциями и иммуносупрессией. *Вестник гематологии*. 2022;18(1):56. [Skripay L.A., Vilyaninov V.I., Belgesov N.V. Primenenie immunnoy plazmy pri lechenii pacientov

- s bacterialnymi infekcijami i immunosupressiej [Use of immune plasma in the treatment of patients with bacterial infections and immunosuppression]. *Vestnic gematologii [Bulletin of Hematology]*. 2022;18(1):56. (In Russian)].
10. Фармакопейная статья ФС.3.3.2.0007.15 «Иммуноглобулин человека нормальный». *Государственная Фармакопея Российской Федерации*. XIV изд. 2018;2: 5758–5763. [Farmacopejnaya statya FS.3.3.2.0007.15 “Immunoglobulin cheloveka normalnyj” [“Normal human immunoglobulin”]. *Gosudarstvennaya Farmacopeya Rossijskoj Federacii [Pharmacopoeia of the Russian Federation]*. XIV ed. 2018;2:5758-5763. (In Russian)].
11. Фармакопейная статья ФС.3.3.2.0009.19 «Иммуноглобулин человека противостафилококковый». *Государственная Фармакопея Российской Федерации*. XIV изд. 2018;2:5771-5775. [Farmacopejnaya statya FS.3.3.2.0009.19 “Immunoglobulin cheloveka protivostafilokokkovyj” [“Human anti-staphylococcal immunoglobulin”]. *Gosudarstvennaya Farmacopeya Rossijskoj Federacii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]*. XIV ed. 2018;2:5771–5775. (In Russian)].
12. Clegg J., Soldaini E., McLoughlin R.M., et al. *Staphylococcus aureus* vaccine research and development: the past, present and future, including novel therapeutic strategies. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:705360. DOI: 10.3389/fimmu.2021.705360.
13. Francois B., Barraud O., Jafri H.S. Antibody-based therapy to combat *Staphylococcus aureus* infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017;23:219–221. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.02.035.
14. Kelly J. Immunotherapy against antibiotic-resistant bacteria: the Russian experience with an antistaphylococcal hyperimmune plasma and immunoglobulin. *Microbes and infection*. 2000;2:1383–1392. DOI: 10.1016/S1286-4579(00)01292-2.

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Росина Елена Владимировна\***, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»;  
e-mail: [rosina@niigpk.ru](mailto:rosina@niigpk.ru)

**Elena V. Rosina\***, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [rosina@niigpk.ru](mailto:rosina@niigpk.ru)

**Калинина Елена Николаевна**, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»;  
e-mail: [kalininaen@niigpk.ru](mailto:kalininaen@niigpk.ru)

**Elena N. Kalinina**, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [kalininaen@niigpk.ru](mailto:kalininaen@niigpk.ru)

**Зиганшина Светлана Евгеньевна**, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»;  
e-mail: [ziganshina@niigpk.ru](mailto:ziganshina@niigpk.ru)

**Svetlana E. Ziganshina**, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [ziganshina@niigpk.ru](mailto:ziganshina@niigpk.ru)

**Коновалова Екатерина Анатольевна**, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»;  
e-mail: [konovalovaea@niigpk.ru](mailto:konovalovaea@niigpk.ru)

**Ekaterina A. Konovalova**, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [konovalovaea@niigpk.ru](mailto:konovalovaea@niigpk.ru)

**Кормщикова Елена Сергеевна**, к.б.н., ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России»;  
e-mail: [kormschikova@niigpk.ru](mailto:kormschikova@niigpk.ru)

**Elena S. Kormschikova**, Cand. Sci. (Biol.), Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
e-mail: [kormschikova@niigpk.ru](mailto:kormschikova@niigpk.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author