

# ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТНОЙ ПЛАЗМОЙ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Джайнакбаев Н.Т., Маншарипова А.Т., Шокарева Г.В.  
КазРосмедуниверситет

В настоящее время имеются сообщения о эффективности лечения плазмой от реконвалесцентов COVID-19 [1, 2]. Клиническое использование этого продукта должно рассматриваться с определенной долей осторожностей вследствие того, чтобы не было заражений от особо опасной инфекции от компонентов крови донора, может рассматриваться как успешный путь лечения больных при тяжелом течении заболевания [2]. На данный момент во многих странах переливание плазмы от реконвалесцентов применяется как экспериментальная терапия в соответствии с этическими и юридическими нормами (информирование, согласование с донорами и пациентом, одобрение учреждением, этической комиссией, с рекомендацией по особой маркировке плазмы как исследуемого продукта, соответствии применяемым регуляторным требованиям уполномоченного органа) [1,2,3]. Основные положения при переливании плазмы реконвалесцентов по коронавирусу мы приводим в соответствии с рекомендациями ассоциациями трансфузиологов США и РФ [1,2,3]:

- Плазма реконвалесцентов по COVID-19 должна использоваться в контексте экспериментального научного исследования, направленного на определение ее безопасности и эффективности в сравнении со стандартом лечения или другими терапевтическими вмешательствами. При эмпирическом использовании жизненно важно обеспечить мониторинг состояния пациента и клинические и лабораторные показатели безопасности и эффективности, что также необходимо для оптимального получения необходимых медицинских знаний.

- Сбор и хранение образцов крови как доноров, так и пациентов (до и после лечения) так же должны быть представлены для ретроспективного определения эффективности продукта и его дозировки, при этом данные о пациентах были бы дополнительным вкладом в исследование.

- Общая информация о научном подходе, а также по обоснованию использования реконвалесцентной плазмы во время вирусной эпидемии есть в статье WHO Blood Regulators Network (2017) [4]: Руководство по использованию реконвалесцентной плазмы, сыворотки или иммуноглобулиновых концентратов в качестве одного из средств в ответ на возникновение вируса).

Специальный сбор реконвалесцентной плазмы должен быть представлен аферезом с оптимизацией объема плазмы, которая будет использована для исследовательских целей. На практике, при донорстве цельной крови ранее инфицированным донором, который соответствует критериям для донорства по COVID-19 плазма может быть получена сепарацией компонентов и может быть использована в терапевтических и научных исследованиях. За исключением срочных клинических случаев трансфузия цельной крови нежелательна.

**Научно-практические предпосылки для переливания плазмы выздоровевших от COVID-19 доноров должна основываться на следующих факторах:**

1) Подтверждение предыдущего инфицирования SARS-CoV-2 с имеющейся записью валидного диагностирующего теста во время болезни.

2) Интервал должен быть не менее 14-ти дней после полного выздоровления.

3) Стандартные критерии отбора для донорства цельной крови и плазмы в соответствии с локальными требованиями и стандартами WHO Blood Regulators Network (BRN) [4]: Отбор доноров в случае пандемии.

4) Инертность, неактивность образцов крови по отношению к трансфузионно передающимся инфекциям, включая HIV, HBV, HCV, сифилис (для цельной крови) и для локально передающихся инфекций с использованием одобренных серологических тестов и/или тестов с ДНК или РНК инфекций в соответствии с требованиями уполномоченного органа к забору компонентов крови для переливания.

5) Необходимо избегать риск посттрансфузионного повреждения легких. Предпочтение должно отдаваться плазме доноров-мужчин или плазме женщин, которые не были беременными, включая случаи с абортми. Эта мера снижает возможность появления в плазме антител к HLA или гранулоцитным антигенам, которые вызывают посттрансфузионное повреждение легких, что может произойти в течение 6 часов после переливания и протекать очень тяжело.

**Скрининг для донорства и предварительный сбор анализов у доноров, выздоровевших от COVID-19**

Выздоровление от инфекции COVID-19 у донора должно быть подтверждено следующими факторами:

1) Терапевтический осмотр донора для констатации хорошего здоровья при отсутствии температуры и респираторных симптомов.

2) Если забор плазмы должен быть проведен не раньше, чем через 28 дней после полного выздоровления и подтверждение/разрешение должно быть получено после двух неактивных тестов рибонуклеиновой кислоты для SARS-CoV-2, представленных с интервалом не менее 24 часов на назофарингальных палочках.

3) Приветствуется вирусная инактивация реконвалесцентной плазмы, чтобы минимизировать остаточный трансфузионный риск трансмиссивных вирусов в продукте крови.

4) Необходимо знать приблизительную дату заражения COVID-19, симптоматическое течение болезни, полученное лечение и задокументированную и отслеживаемую дату исчезновения всех симптомов.

5) Если есть возможность, до использования продукта определить общие и нейтрализующие титры антител anti-SARS-CoV-2. Кроме этого, образцы донорской крови/сыворотки/плазмы должны храниться при температуре -80 градусов по Цельсию для ретроспективного тестирования и дальнейшего научного исследования.

**Критерии для сбора плазмы COVID-19**

1) Сбор плазмы должен быть организован в сертифицированных учреждениях крови (в исключительных обстоятельствах в госпиталях или иных площадях здравоохранения, обычно занимающихся сбором цельной крови с сепарацией плазмы и/или процедурами афереза) хорошо обученным штатом.

2) Использование только официально одобренного забора крови и оборудования для плазмафереза.

3) Наблюдение за обученным персоналом за процессом сбора.

4) Объем плазмы должен быть от 200 до 600 мл (без антико-

агулянта). Это обосновано процедурными и регуляторными границами.

5) Единицы плазмы, которые предполагаются для использования в качестве реконвалесцентной плазмы, должны быть четко промаркированы.

6) За первым донорством плазмы могут последовать дальнейшее донорство, отвечающие требованиям локального регламента, учета состояния здоровья донора ( не менее 4-8 недель).

#### **Обработка плазмы после донорства**

1) Должна быть проведена инактивация патогенов плазмы с использованием лицензированной технологии для контроля остаточных рисков трансфузионно- передающихся инфекционных заболеваний и с целью уменьшения по поводу возможных суперинфекций с SARS-CoV-2.

2) Необходимо как можно быстрее заморозить продукт при температуре -20 С, даже предпочтительнее при еще более низких температурах (-80 С) и хранить в замороженном виде до распоряжения.

3) Реконвалесцентная плазма, взятая у доноров, которые не соответствуют пост-COVID-19 критериям для донорства, должна храниться отдельно от других продуктов крови.

4) Определенное количество образцов плазмы должно быть заархивировано при температуре -80 градусов С для будущих потенциальных научных исследований.

#### **Рекомендации для переливания плазмы**

1) Необходимо следовать стандартным процедурам и рекомендациям при трансфузии.

2) Жизненно важно обеспечить совместимость крови и ее компонентов между донором и реципиентом.

3) Трансфузия плазмы, взятой по меньшей мере от двух доноров, может быть терапевтически полезной для достижения более эффективной иммунной защиты благодаря введению различных антител.

4) Так как мало опубликованных сообщений о трансфузии реконвалесцентной COVID-19 плазмы, пациенты могли бы получать начальную дозу 200 мл, в зависимости от тяжести болезни и толерантности к инфузиям.

5) Образцы крови/сыворотки/плазмы реципиента должны быть взяты до и после трансфузии для будущих потенциальных научных исследований.

#### **Список литературы.**

1 <http://www.aabb.org/tm/donation/Pages/donatefaqs.aspx>

2 <https://covidplasma.org/>

3 <http://www.transfusion.ru/>

4 <https://www.who.int/bloodproducts/brn/en/>

ДЛЯ ЗАМЕТОК