Влияние инактивации патогенов на антитела к SARS-CoV-2

Рамиль Галинурович Хамитов
главный врач,

Раиля Фаязовна Аюпова
заведующая отделением обеспечения качества, к. м. н.,

Луиза Алифовна Абсалямова
заведующая лабораторией иммунологических
и молекулярно-биологических исследований,

Республиканская станция переливания крови, Уфа,

Евгений Борисович Жибурт
заведующий кафедрой трансфузиологии, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, профессор, д. м. н., Москва

Работа посвящена оценке влияния инактивации патогенов плазмы доноров-реконвалесцентов при использовании амотосалена и УФА (Интерсепт, Церус, США) на содержание антител к SARS-CoV-2. Содержание антител исследовали методом ИФА в образцах плазмы крови до и после инактивации патогенов. Установлено, что значения коэффициентов позитивности до и после инактивации патогенов значимо не отличаются ($p > 0,05$), выявлена положительная корреляция между значениями коэффициентов позитивности до и после инактивации патогенов ($r = 0,93$, $p < 0,01$).

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2, работа службы крови изменилась, в частности, возникла новая группа доноров-реконвалесцентов, в крови которых присутствуют специфические антитела к SARS-CoV-2 (антиковидная плазма) [1–3]. В основном эти люди приходят на донорский пункт впервые, вследствие карантинизации применение плазмы будет отложено на 120 дней [4], поэтому логично решение проводить инактивацию патогенов в плазме доноров-реконвалесцентов [6].

Неясно, как влияют на специфические антитела факторы заготовки антиковидной плазмы, в том числе и инактивация патогенов.

В клинике университета Дрездена обследовали 5 образцов плазмы до и после инактивации патогенов амотосаленом и ультрафиолетом А (УФА). Коллеги сообщают о сохранности антител, не приводя результатов исследования [9].

Для оценки влияния инактивации патогенов плазмы доноров-реконвалесцентов на содержание антител к SARS-CoV-2 в 600 мл плазмы крови, полученной у 21 донора-реконвалесцента методом аппаратного афереза, проведена инактивация патогенов при использовании амотосалена и УФА (Интерсепт, Церус, США).

До и после инактивации патогенов отбирали образцы плазмы, в которых определяли наличие антитела к SARS-CoV-2 методом ИФА (SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Новосибирская область)*. Для оценки результата использовали коэффициент позитивности – отношение оптической плотности результата образца к критическому значению оптической плотности. Коэффициент позитивности выше 1,1 – признак наличия антител к SARS-CoV-2, согласно инструкции.

Результаты исследования (см. рисунок) оценили с использованием описательной статистики и корреляционного анализа, значимым считали различие при $p < 0,05$.

Максимальный коэффициент позитивности до инактивации патогенов – 14,0 наблюдали в 9 образцах. Лишь в одном он незначительно (до 13,2) сократился после инактивации патогенов.

В плазме других 12 доноров коэффициент позитивности после инактивации патогенов:

~ уменьшился в 6 образцах (уменьшение составило от 0,42 до 2,27 единицы КП);
~ увеличился в 6 образцах (увеличение составило от 0,32 до 5,67).

Среднее арифметическое значение и стандартное отклонение (в скобках) коэффициентов позитивности составили:

~ до инактивации – 10,09 (3,70);

* 8 июня 2020 года этому набору присужден знак CE – единственный знак в странах Европейского союза, подтверждающий соответствие продукции европейским стандартам безопасности.

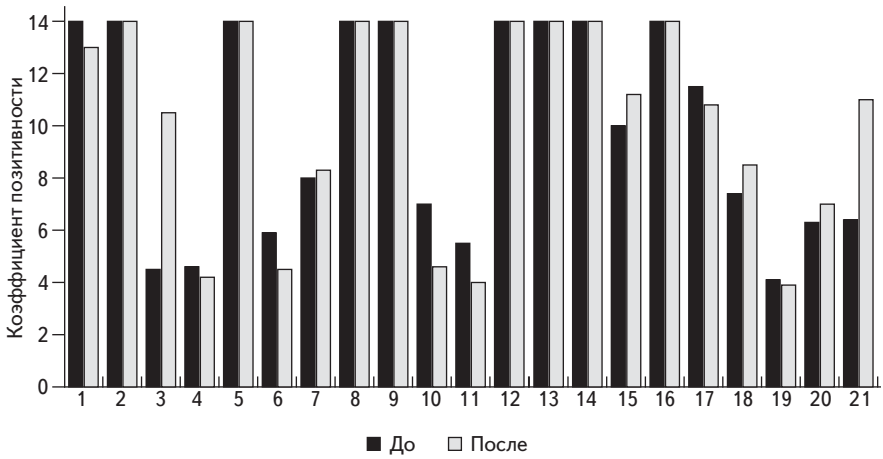

Рисунок. Результат определения антител к SARS-CoV-2 до и после инактивации патогенов

~ после инактивации – 10,33 (3,71).

При анализе данных установлено:

~ значения коэффициентов позитивности до и после инактивации патогенов не отличаются (t-критерий – 0,7, $p > 0,05$);

~ значения коэффициентов позитивности до и после инактивации патогенов значимо прямо коррелируют ($r_S = 0,93$, $p < 0,01$).

Инактивация направлена на повреждение нуклеиновых кислот патогенов. Плазма крови применяется для коррекции коагулопатии [5], поэтому традиционный предмет изучения изменений в патогенредуцированной плазме – влияние инактивации патогенов на факторы гемостаза.

Для пассивной иммунотерапии плазма крови в последние десятилетия не применялась, поэтому нет данных о влиянии современного процессинга донорской плазмы на свойства антивирусных антител.

Формально результаты исследования при использовании названного набора реагентов позволяют дать заключение о наличии антител, а также определить уровень антител в выявленных положительных образцах. Однако нет данных, как связано значение коэффициента позитивности и концентрации антител с клинической эффективностью антиковидной плазмы. Также следует отметить, что при клинических испытаниях набора не исследовали патогенредуцированную плазму [7].

По результатам переливания антиковидной плазмы 20 000 реципиентам установлено число побочных эффек-

тов, связанных с трансфузией: летальный исход – 13, циркуляторная перегрузка – 37, связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ) – 20, тяжелая аллергическая реакция – 26, тромбоз (тромбоэмболия) – 32, гипотензия – 54, кардиологические осложнения (фибрилляции, аритмия) – 74. При обсуждении лечебного эффекта авторы склоняются к раннему назначению антиковидной плазмы [8]. Результаты масштабных контролируемых исследований переливания антиковидной плазмы ожидаются.

Список использованной литературы

1. Жибурт Е.Б. Наша нормативная база пока не предусматривает переливание какой бы то ни было иммунной плазмы // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 6. С. 10–13.

2. Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Цифровой мониторинг отношения к донорству крови в период пандемии COVID-19. Менеджер здравоохранения. 2020. № 6. С. 50–55.

3. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка крови в период инфекции COVID-19. Менеджер здравоохранения. 2020. № 5. С. 41–44.

4. Чемоданов И.Г., Черкасов С.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. О сроке карантинизации донорской плазмы // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2018. № 1. С. 80–85.

5. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2019. № 14. С. 4–11.

6. Временные методические рекомендации Минздрава. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 7-я версия от 03.06.2020.

7. Инструкция к набору реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10388).

8. Joyner M., Bruno K., Stephen A., Klassen S. et al. Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients // https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_ft95_6_8.pdf.

9. Tonn T., Corman V.M., Johnsen M. et al. Stability and neutralising capacity of SARS-CoV-2-specific antibodies in convalescent plasma // The Lancet Microbe. 2020. Vol. 1. № 2. E63.