

ВНЕДРЕНИЕ ЗАГОТОВКИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ

Хамитов Р.Г.¹, Аюпова Р.Ф.¹, Жибурт Е.Б.*²

¹ ГБУЗ «Республиканская станция переливания крови», г. Уфа

² ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Изучили донации и переливание антиковидной плазмы в Республике Башкортостан. У доноров — реконвалесцентов провели 81 аппаратный плазмаферез, из продуктов которого приготовили 240 лечебных доз антиковидной плазмы. Установлено, что рекрутирование доноров, перенесших инфекцию COVID-19, на РСПК Башкортостана позволяет обеспечить потребность лечебных организаций региона в антиковидной патогенредуцированной плазме.

Среди выданной плазмы распространенность фенотипа системы группы крови ABO:

– O — на 17,6 % меньше, чем у здоровых доноров ($p < 0,001$),

– A — на 14,9 % больше, чем у здоровых доноров ($p < 0,001$).

Не зарегистрировано как побочных реакций как при аппаратном плазмаферезе у доноров-реконвалесцентов, так и трансфузионных реакций при переливании 94 доз антиковидной патогенредуцированной плазмы.

Накопленные в течение первого месяца работы данные не позволяют сделать заключения о лечебной эффективности антиковидной плазмы.

Ограничения настоящего исследования:

– 76 % переливаний выполнены позднее 6-х суток от начала заболевания,

– составляющие отчеты клинические трансфузиологи имеют ограниченный доступ к медицинской документации, находящейся в красной зоне.

Нужно продолжать накапливать и изучать опыт получения и применения антиковидной плазмы.

Ключевые слова: донор, кровь, донация, компонент крови, плазма, антиковидная, аферез, COVID-19.

Введение

11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. Общепризнанных эффективных средств специфической терапии не выявлено. Одним из поисковых методов лечения полагают пассивную иммунотерапию плазмой переболевших инфекцией COVID-19 (доноры — реконвалесценты) [1; 2].

Обсуждаются возможные действия антиковидной плазмы:

- нейтрализация вируса,
- антителозависимая цитотоксичность и фагоцитоз,
- коррекция активации макрофагов и цитокинового шторма [3].

Цель исследования

Выявить закономерности заготовки, выдачи и применения антиковидной плазмы в Республике Башкортостан.

IMPLEMENTATION OF ANTICOVID PLASMA COLLECTION AND TRANSFUSION

Khamitov R.G.¹, Ayupova R.F.¹, Zhiburt E.B.*²

¹ Republican blood transfusion station, Ufa

² Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Donations and transfusions of anticonvid plasma were studied in the Republic of Bashkortostan. From convalescent donors 81 plasmapheresis was performed from the products of which 240 therapeutic units of anticonvid plasma were prepared. It has been established that the recruitment of donors who have undergone COVID-19 infection at the Bashkortostan RSPK allows us to satisfy the need of the region's medical organizations for anticonvid pathogen-reduced plasma. Among the issued plasma, the prevalence of the phenotype of the ABO blood group system:

– O — 17.6% less than healthy donors ($p < 0.001$),

– A — 14.9% more than healthy donors ($p < 0.001$).

No adverse reactions were recorded both with plasmapheresis in convalescent donors and transfusion reactions with transfusion of 94 units of anticonvid pathogen-reduced plasma. The accumulated data do not allow us to draw conclusions about the therapeutic effectiveness of anticonvid plasma. Limitations of this study:

– 76% of transfusions were performed later than the 6th day from the onset of the disease,

– reporting clinical transfusionists have limited access to medical records located in the red zone.

It is necessary to continue to accumulate and study the experience of anticonvid plasma collection and transfusion.

Keywords: donor, blood, donation, blood component, plasma, anticonvid, apheresis, COVID-19.

Материалы и методы исследования

Изучили:

- 1) характеристики доноров и донаций: количество, фенотип системы группы крови ABO,
- 2) заявки из 12 медицинских организаций и информацию клинических трансфузиологов о переливании плазмы антиковидной, патогенредуцированной.

У доноров-реконвалесцентов провели 81 аппаратный плазмаферез из продуктов которого приготовили 240 лечебных доз антиковидной плазмы [4].

До разделения на лечебные дозы проводили инактивацию патогенов амотосаленом и ультрафиолетом (УФ) — А (Intercept, Cerus, США) [5].

Для контроля фенотипа эритроцитов использовали данные 32383 здоровых доноров.

Выдали 161 дозу плазмы. Клинических трансфузиологов организаций — получателей просили представить специально разработанный отчет об эффективности и побочных эффектах трансфузии.

* e-mail: ezhibert@yandex.ru

Результаты исследования оценили с использованием описательной статистики и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Побочных реакций при донациях плазмы [6] не наблюдали.

Получили отчеты о переливании 60 пациентам 94 доз антиковидной плазмы. 8 пациентов получили 1 дозу, 37 — 2 дозы, 4 — 3 дозы и в 11 отчетах количество перелитых доз не указано. Возраст реципиентов — от 31 до 85 лет (медиана — 61 год).

Завершено лечение 25 пациентов: 12 выписаны, 13 — летальный исход, лечение остальных продолжается.

Трансфузионных реакций [7] не наблюдали.

Период от начала заболевания до переливания антиковидной патогенредуцированной плазмы определили у 34 пациентов. Он составил от 1 до 33 суток (медиана — 12). В рекомендованный [8] срок (3–6) суток переливание выполнили 8 (24 %) пациентам.

Показатели лечения пациентов 3 вышеуказанных групп представлены в таблице 1. При их сопоставлении значимых отличий между группами не выявлено.

Степень повреждения легких, по данным следующей после переливания антиковидной плазмы компьютерной томографии, не изменилась.

Известно, что в Башкортостане распределение фенотипов эритроцитов системы группы крови АВО отличается от общероссийского. Фенотип В у доноров Башкортостана встречается на 27,8 % чаще ($p < 0,01$), а фенотип А — на 14,9 % реже ($p < 0,01$) [9].

Выявлены отличия распределения фенотипов системы группы крови АВО доз востребованной плазмы доноров-реконвалесцентов и здоровых доноров (табл. 2):

- распространенность фенотипа О на 17,6 % меньше, чем у здоровых доноров (отношение шансов (ОШ) 0,37, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,24 до 0,57, $\chi^2 = 22,37$, $p < 0,001$),
- распространенность фенотипа А на 14,9% больше, чем у здоровых доноров (ОШ 1,88, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,38 до 2,56, $\chi^2 = 16,37$, $p < 0,001$).

Аналогичный феномен выявлен турецкими [10] и китайскими [11] коллегами.

Обсуждение

В применении антиковидной плазмы пока больше вопросов, чем ответов. Неясны:

- дозировка антиковидной плазмы,
- необходимость определения пред- и посттрансфузионной концентрации специфических антител у реципиента,
- способ оценки терапевтического эффекта антиковидной плазмы при комплексном лечении,
- какая реакция нейтрализации вируса, среди возникающих авторских технологий [12], должна использоваться в медицинской диагностике,

Табл. 1. Характеристики реципиентов и переливаний антиковидной плазмы, медиана (стандартное отклонение)

Показатель	Исход лечения		
	Летальный (n = 13)	Выписка (n = 12)	Продолжат лечение (n = 34)
Возраст, лет	65 (9,4)	56 (15,2)	59 (10,2)
Доля женщин, n (%)	6 (46)	6 (50)	18 (54)
Перелито доз	2 (0,6)	2 (0,5)	2 (0,5)
Период			
– от начала заболевания до госпитализации	7 (2,5)	5,5 (3,6)	4 (2,9)
– от госпитализации до переливания	7 (2,5)	5 (4,4)	5 (7,4)
– от начала заболевания до переливания	12 (4,2)	11,5 (7,1)	13 (7,7)
– от переливания до исхода	8 (3,9)	7,5 (3,3)	НП
Процент повреждения легких			
– до переливания	78 (16,2)	48 (37,4)	68 (23,7)
– после переливания	80,5 (18,1)	50,5 (37,3)	68 (22,5)

Примечание: НП — не применимо.

Табл. 2. Фенотип системы группы крови АВО и RhD доноров-реконвалесцентов, n (%)

Группа крови	Реконвалесценты, n = 78	Выданные дозы, n = 161	Доноры, n = 32383
О	13 (16,7)	25 (15,5)	10719 (33,1)
А	34 (43,6)	75 (46,6)	10265 (31,7)
В	22 (28,2)	53 (32,9)	8484 (26,2)
АВ	9 (11,5)	8 (5,0)	2915 (9,0)

- насколько вообще лабораторные характеристики антиковидной плазмы связаны с ее лечебным потенциалом [13].

Заключение

Рекрутирование доноров, перенесших инфекцию COVID-19, на РСПК Башкортостана позволяет обеспечить потребность лечебных организаций региона в антиковидной патогенредуцированной плазме.

Среди выданной плазмы распространенность фенотипа системы группы крови АВО:

- О — на 17,6% меньше, чем у здоровых доноров ($p < 0,001$),
- А — на 14,9% больше, чем у здоровых доноров ($p < 0,001$).

Не зарегистрировано как побочных реакций как при аппаратном плазмаферезе у доноров-реконвалесцентов, так и трансфузионных реакций при переливании 94 доз антиковидной патогенредуцированной плазмы.

Накопленные данные не позволяют сделать заключения о лечебной эффективности антиковидной плазмы.

Ограничения настоящего исследования:

- 76% переливаний выполнены позднее 6-х суток от начала заболевания,

- составляющие отчеты клинические трансфузиологи имеют ограниченный доступ к медицинской документации, находящейся в красной зоне.

Нужно продолжать накапливать и изучать опыт получения и применения антиковидной плазмы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка крови в период инфекции COVID-19 // Менеджер здравоохранения. — 2020. — №5. — С.41-44 [Kuznetsov SI, Kudinova EV, Zhiburt EB. Blood collection during the period of COVID-19 infection. *Healthcare Manager*. 2020; 5: 41-44. (In Russ).]
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. [Kuznetsov SI, Averyanov EG, Shestakov EA, Zhiburt EB. Digital monitoring of the attitude to blood donation during the COVID-19 pandemic. *Healthcare Manager*. 2020; 6: 50-55. (In Russ).]
3. Al-Riyami AZ, Schäfer R, van der Berg K, et al. Clinical use of Convalescent Plasma in the COVID-19 pandemic; a transfusion-focussed gap analysis with recommendations for future research priorities // *Vox Sang*. 2020. doi:10.1111/vox.12973.
4. Жибурт Е.Б., Рейзман П.В., Голосова С.А. Аферез — технология для донора и реципиента // Трансфузиология. — 2004. — Т.5. — №1. — С.73-83. [Zhiburt EB, Reizman PV, Golosova SA. Apheresis — technology for the donor and recipient. *Transfusiology*. 2004; 5(1): 73-83. (In Russ).]
5. Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г. и др. Осложнения донаций крови и ее компонентов // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №4. — С.275-291 [Zhiburt EB, Chemodanov IG, Averyanov EG, et al. Complications of blood donations and its components. *Transfusiology*. 2019; 20(4): 275-291. (In Russ).]
6. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Коденев А.Т. и др. Вирусинактивированная плазма для переливания. Почему хороший продукт медленно внедряется // Вестник Росздравнадзора. — 2009. — №4. — С.14-17. [Zhiburt EB, Gubanova MN, Kodenev AT, et al. Virus-inactivated plasma for transfusion. Why a good product is slowly being introduced. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2009; 4: 14-17. (In Russ).]
7. Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Чемоданов И.Г. и др. Определения трансфузионных реакций // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №1. — С.65-70. [Zhiburt EB, Protopopova EB, Chemodanov IG, et al. Definitions of transfusion reactions. *Transfusiology*. 2019; 20(1): 65-70. (In Russ).]
8. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 7-я версия от 03.06.2020. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). 7th version of 06.03.2020. (In Russ).]
9. Султанбаев У.С., Стрельникова Е.В., Аюпова Р.Ф. и др. Совершенствование иммуногематологических исследований на республиканской станции переливания крови // Трансфузиология. — 2015. — Т.16. — №3. — С.25-35. [Sultanbaev US, Strelnikova EV, Ayupova RF, et al. Improvement of immunohematological studies at the Republican blood transfusion station. *Transfusiology*. 2015; 16(3): 25-35 (In Russ).]
10. Göker H, Aladağ Karakulak E, Demiroğlu H, et al. The effects of blood group types on the risk of COVID-19 infection and its clinical outcome. *Turk J Med Sci*. 2020; 10: 3906/sag-2005-395. doi:10.3906/sag-2005-395.
11. Zhao J, Yang Y, Huang H, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *MedRxiv* 2020. [Epub ahead of print]. doi: 10.1101/2020.03.11.20031096.
12. Ng D, Goldgof G, Shy B, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood from the San Francisco Bay Area. 2020. doi: 10.1101/2020.05.19.201074821.
13. 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. — Т.14. — №4. — С.4-11. [Shevchenko YuL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ).]