**Вопросы для рассмотрения при получении и трансфузии**

**реконвалесцентной** **COVID-19 плазмы**

**Основные положения:**

Так как в настоящее время не доказана безопасность и эффективность лечения реконвалесцентной COVID-19 плазмой, клиническое использование этого продукта должно рассматриваться как экспериментальная терапия в соответствии с этическими и юридическими нормами (информирование и согласование с донорами и пациентами, одобрение администрации, особая маркировка плазмы как исследуемого продукта, соответствие применяемым регуляторным требованиям.

- В идеале, плазма COVID-19 должна использоваться в контексте организованного 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 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): 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, чтобы избежать нежелательной потери красных кровяных клеток донора, а также для оптимизации объема плазмы, которая также может быть использована для исследовательских целей. На практике, при донации цельной крови ранее инфицированным донором, который соответствует критериям для донаций, реконвалесцентная COVID-19 плазма может быть получена сепарацией компонентов и, если не нужна для срочного лечения пациента, может быть использована в научных исследованиях. За исключением срочных клинических случаев трансфузия цельной крови нежелательна.

**Ключевые моменты:**

**А. Легитимность выздоровевших от COVID-19 доноров должна основываться на следующих факторах:**

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

b) Интервал не менее 14-ти дней после полного выздоровления.

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

d) Инертность, нереактивность 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 нуклеиновой кислотой в соответствии с локальными требованиями к забору компонентов крови для переливания.

e) Необходимо избегать риск посттрансфузионного повреждения легких. Предпочтение должно отдаваться плазме доноров-мужчин или плазме женщин, которые никогда не были беременными, включая случаи с абортами. 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.

**В. Предварительный, до донации, скрининг и предварительный сбор анализов у доноров, выздоровевших от COVID-19.**

а) Выздоровление от инфекции COVID-19 должно быть подтверждено следующим:

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

 2. Если забор плазмы был проведен раньше, чем через 28 дней после полного выздоровления, то подтверждение/разрешение должно быть получено после двух нереактивных тестов нуклеиновой 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 экспериментальном продукте.

 4. Необходимо знать приблизительную дату заражения COVID-19, симптоматическое течение болезни, полученное лечение и задокументированную и отслеживаемую дата 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.

**С. Критерии для сбора плазмы COVID-19**

а) 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.

b) Использование только легально одобренного забора крови или оборудования плазмафереза.
с) Наблюдение обученным штатом за процессом сбора.

d) Объем плазмы должен быть от 200 до 600 мл (без антикоагулянта). Это обосновано процедурными и регуляторными границами.

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

f) За первой донацией плазмы могут последовать дальнейшие донации, отвечающие требованиям частотности в соответствии с локальным регламентом и с учетом состояния здоровья донора (во многих юрисдикциях период между донациями плазмы аферезом объемом 600 мл или более должен составлять не менее 7 дней, а между донациями цельной крови – не менее 8 недель.

**D. Обработка плазмы после донации.**

a) Там, где это возможно, крайне желательна инактивация патогенов плазмы с использованием лицензированной технологии для контроля остаточных рисков трансфузионно передающихся инфекционных заболеваний и с целью уменьшения обеспокоенности по поводу возможных суперинфекций с SARS-CoV-2.

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

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

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

**Е. Рекомендации для переливания плазмы.**

а) Следуйте стандартным процедурам и рекомендациям госпиталя для оттаивания плазмы и ее трансфузии.

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

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

d) Так как нет современных 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.

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