УДК 615.382:616.988

DOI 10.31684/25418475_2022_3_86

ПОДХОДЫ К ЗАГОТОВКЕ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ В ГБУЗ НСО «НКЦК»

ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови», г. Новосибирск

Моор Ю.В., Просвирина Н.В., Голышкова О.С.

Резюме: Проанализированы 20 286 результатов исследований на наличие антител IgG к SARS-Cov2 у доноров крови и ее компонентов Новосибирского клинического центра крови. Доноры были разделены на две группы. Отбор доноров в первую группу осуществлялся без учета давности перенесенной новой коронавирусной инфекции, во второй группе доноров давность перенесенного заболевания учитывалась. Достоверно чаще клинически значимый титр антител IgG к SARS-Cov2 определялся у доноров с давностью перенесенной новой коронавирусной инфекции до 6 месяцев. При отборе доноров для заготовки плазмы, содержащей антитела к коронавирусной инфекции COVID-19, необходимо учитывать давность перенесенного заболевания.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, антитела IgG к SARS-Cov2, антиковидная плазма, доноры.

APPROACHES TO THE PROCUREMENT OF ANTI-COVID PLASMA IN NOVOSIBIRSK CLINICAL BLOOD CENTER

Novosibirsk Clinical Blood Center, Novosibirsk

Moor Yu.V., Prosvirina N.V., Golyshkova O.S.

Summary: 20 286 test results for the presence of IgG antibodies against SARS-Cov2 in blood donors and their components were analyzed at the Novosibirsk Clinical Blood Center. The donors were divided into two groups. The selection of donors in the first group was carried out without considering the prescription of the new coronavirus infection, and in the second group of donors the prescription of the disease was considered. Significantly more often, the clinically significant titer of IgG antibodies against SARS-Cov2 was determined in donors with a prescription for a new coronavirus infection of up to 6 months. When selecting donors for the preparation of plasma-containing antibodies against coronavirus infection COVID-19, it is necessary to consider the prescription of the disease.

Keywords: new coronavirus infection, IgG antibodies against SARS-Cov2, anti-Covid plasma, donors.

Вспышка заболеваемости вирусом новой коронавирусной инфекции впервые была зафиксирована в Ухане, Китай, в декабре 2019 года. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила эту вспышку чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта — пандемией. Высокая контагиозность, стремительное распространение и большое количество летальных исходов делает пандемию COVID-19 одной из самых смертоносных в истории [5,6]. Всемирная организация здравоохранения оценила общее число смертей, прямо или косвенно связанных в 2020 и 2021 годах с пандемией COVID-19 (явление, описываемое как «глобальная избыточная смертность») около 14,9 миллионов человек. Новая коронавирусная инфекция, приведшая к возникновению множества случаев вирусного поражения легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, небывалой ранее нагрузке на систему здравоохранения в большинстве регионов, поставила перед медицинским сообществом задачи по поиску эффективных и безопасных методов лечения новой коронавирусной инфекции [7,9,10]. Согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (ВМР) одним из способов лечения является использование антиковидной плазмы с вируснейтрализующей активностью плазмы в разведении 1:160, что поставило новые задачи перед учреждениями Службы крови по производству иммунной антикоронавирусной плазмы для клинического использования [1], а также по заготовке гипериммунной плазмы как фармацевтической субстанции с целью передачи производителям лекарственных средств для производства специфического иммуноглобулина [3,8].

Первый случай заболевания новой коронавирусной инфекцией в Новосибирской области был зафиксирован в марте 2020г. С 22 мая 2020 года Новосибирский клинический центр крови (НКЦК) включил в номенклатуру компонентов

крови для клинического использования заготовки антиковидной плазмы.

Цель работы: Определить подходы к отбору доноров для заготовки антиковидной плазмы с вируснейтрализующей активностью антител в клинически значимом титре 1:160 и выше среди донорского контингента Новосибирской области.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подвергнуто 20 286 результатов исследований образцов крови доноров на наличие антител IgG к SARS-CoV2. Период проведения исследований январь – ноябрь 2021г. Для отбора доноров использовалась Медицинская информационная система Новосибирской области (МИС НСО), Федеральный регистр лиц, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (далее Федеральный регистр). Отбор доноров для заготовки антиковидной плазмы осуществлялся согласно требованиям приказа МЗ РФ №1166 от 28.10.2020 «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов» [2]. Исследование донорской крови на наличие антител к возбудителю коронавирусной инфекции осуществлялось иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе ARCHITECT i2000 SR, Abbott при помощи серологического теста «ARCHITECT SARS-CoV2 IgG II Quant», Abbott, предназначенного для качественного и количественного определения антител IgG SARS-CoV2- IgG в сыворотке и плазме крови человека [3,4]. Для подсчета и обработки результатов исследования использовали информационную систему «АИСТ», базу данных единого донорского центра (ЕДЦ), программный комплекс Microsoft Excel, применены стандартные формы для статистической обработки результатов. Результаты исследования оценили с использованием описательной статистики, подсчета частот, сравнительного анализа (для проведения сравнения в наполненных выборках применен параметрический t-критерий Стьюдента), результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наряду с патогенетической и симптоматической терапией, одним из способов лечения COVID-19 является применение плазмы от доноров - реконвалесцентов (лиц с подтвержденным случаем COVID-19 в стадии выздоровления) с целью лечения заболеваний, характеризующихся эпидемическими вспыш-

ками и отсутствием специфического лечения, основанное на концепции пассивной иммунизации. Согласно ВМР по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), антиковидная плазма заготавливается от доноров-реконвалесцентов COVID-19 через 14 дней после выздоровления и отрицательного ПЦР – теста на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 [1]. Допуск донора к донации в этот период противоречит приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №1166 от 28.10.2020, в соответствии с которым, перенесенное заболевание новой коронавирусной инфекцией влечет за собой наложение временного медицинского отвода на 1 месяц при легкой форме заболевания (острая вирусная инфекция) и до 4 месяцев при заболевании, протекавшим с пневмонией [2]. НКЦК имеет большой опыт по заготовке гипериммунной плазмы с титром иммунных антител, в том числе противоклещевых, так как Новосибирская область является регионом эндемичным по заболеванию клещевым энцефалитом. Был применен аналогичный подход к отбору доноров антиковидной плазмы, а именно скрининг антител (IgG) к SARS-CoV-2 у донорского контингента.

В период с 11 января 2021 года по 30 ноября 2021 в НКЦК выполнено 49 393 донаций крови и ее компонентов, для 20 286 донаций проведен скрининг антител IgG к SARS-CoV2. Клинически значимый титр антител (1:160 и выше) обнаружен в 3 804 случаях (18,75% от общего числа проведенных исследований). Плазма, полученная от данных донаций, была маркирована как антиковидная плазма. Отбор доноров для заготовки антиковидной плазмы осуществлялся согласно требованиям приказа МЗ РФ №1166 от 28.10.2020 с учетом данных МИС НСО и Федерального регистра. Скрининг антител IgG к SARS-CoV2 осуществлялся только у доноров-мужчин. Плазма доноров женщин для клинического использования в медицинских организациях Новосибирской области не применяется.

Первая группа доноров была отобрана в период с января по март (включительно) 2021 года, отбор доноров осуществлялся без учета давности перенесенного заболевания новой коронавирусной инфекцией COVID-19. В этот период в НКЦК выполнено 13 749 донаций, скрининг антител IgG к SARS-CoV2 проведен в 10 536 случаях. Клинически значимый титр антител 1:160 и выше выявлен в 1076 случаях (10,21%), в 6812 случаях (64,65%) титр антител составил 1:80 и меньше, в 2648 (25,13%) – антитела не выявлены, иммунная плазма не заготавливалась. От донаций с установленным клинически значимым титром антител 1:160 и выше заготовлено 442 литра антиковидной плазмы для кли-

нического использования. Учитывая высокую потребность медицинских организаций г. Новосибирска в антиковидной плазме и возможность для клинических целей использование плазмы с титром антиковидных антител 1:80 (согласно ВМР), в изучаемом периоде было заготовлено дополнительно 202 литра иммунной плазмы с титром 1:80. Суммарно в период с января по март 2021 года заготовлено 644 литра антиковидной плазмы с разным титром.

Вторая группа доноров была отобрана в период с апреля по ноябрь (включительно) 2021 года, отбор доноров для проведения скрининга антител осуществлялся с учетом давности заболевания (не более 12 месяцев). В этот пери-

од в НКЦК выполнено 35 644 донации, проведено 9 750 исследований на выявление антител IgG к SARS-Cov2, из них титр 1:160 и выше выявлен в 2 728 случаях (27,98%), в 5 862 случаях (60,12%) титр антител составил 1:80 и меньше, в 1160 (11,89%) – антитела не выявлены, иммунная плазма не заготавливалась. От донаций доноров из второй группы заготовлено 682 литра антиковидной плазмы с установленным клинически значимым титром антител 1:160 и выше. Антиковидная плазма от доноров, у которых выявлен титр 1:80 не заготавливалась. Результаты скрининга на наличие антител IgG к SARS-Cov2 у доноров за период с января по ноябрь 2021 года представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели результатов скрининга на наличие антител IgG к SARS-Cov2 у доноров НКЦК

Показатели	Всего обследовано (n = 20 286)			
	Титр антител 1:160	Титр антител 1:80	Титр антител менее 1:80 или отсутствует	Заготовлено иммунной антиковидной плазмы с титром 1:160, л
1 группа доноров (n=10536)	1076	6812	2648	442
2 группа доноров (n=9750)	2728	5862	1160	682
Достоверность	p<0,01			p<0,01

При проведении анализа во второй группе доноров (n=9 750) с учетом давности перенесенного заболевания статистически значимые различия получены по следующим позициям:

- среди доноров с клинически значимым титром 1:160 и выше (n=2 728) статистически достоверно больше (p<0,01) выявлено доноров с давностью перенесенного заболевания до 6 месяцев – 1 859 случаев (68,14%);

- у доноров с перенесенной коронавирусной инфекцией в анамнезе с давностью от 6 до 12 месяцев клинически значимый титр 1:160

и выше выявлялся достоверно реже в 869 случаях (31,85%).

В группе доноров с титром 1:80 и группе доноров с низким титром или отсутствием антител статистически достоверной разницы от сроков перенесенного заболевания выявлено не было. Данные по выявляемости титра антиковидных антител у доноров в зависимости от давности перенесенного заболевания новой коронавирусной инфекции представлены в таблице 2.

Таблица 2

Выявляемость титра иммунных антител IgG к SARS-Cov2 у доноров в зависимости от давности перенесенного заболевания новой коронавирусной инфекции

Показатели	Всего обследовано (n=9750)		
	Титр антител 1:160 (n=2 728)	Титр антител 1:80 (n=5 862)	Титр антител менее 1:80 или отсутствует (n=1 160)
До 6 месяцев (n=5808)	1859	3328	621
6-12 месяцев (n=3942)	869	2534	539
Достоверность	p<0,01	н.д.	н.д.

Заключение

Проведенный анализ показал, что одним из критериев отбора доноров для заготовки плазмы, содержащей антитела к коронавирусной инфекции COVID-19, является давность

заболевания, статистически достоверно чаще (68,14%) клинически значимый титр антител IgG к SARS-Cov2 определяется у доноров с давностью перенесенного заболевания до 6 месяцев. Таким образом, на основании полученных

данных можно сделать вывод о том, что для эффективной заготовки антиковидной плазмы необходимо проводить отбор лиц, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 не более 6 месяцев назад. МИС и Федеральный регистр помогают провести достоверную выборку лиц, с перенесенной инфекцией, среди доноров крови или ее компонентов.

Несмотря на неоднозначные результаты исследований по эффективности клинического использования антиковидной плазмы, вопросы отбора донорского контингента с целью заготовки плазмы с титром антиковидных антител для производства специфического иммуноглобулина остаются актуальными. Активная кампания по вакцинации населения в Российской Федерации приведет к увеличению количества лиц, имеющих специфические антитела к новой коронавирусной инфекции, что, безусловно, отразится на результатах скрининга антител у донорского контингента. Следовательно, требуют дальнейшего изучения подходы к заготовке гипериммунной плазмы от вакцинированных доноров, длительность поствакцинального иммунитета и сохранения титра иммунных антител в зависимости от вида и частоты донаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №1166 от 28.10.2020 «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов».
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 22 июня 2019г. №797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».
4. Инструкция для тест-систем Abbott «Sars-CoV-2 Ig II Количественный. Реагенты для Architect (Sars-CoV-2 Ig G II Quant Reagent Kit).
5. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века / Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2020; 2(9): 18–32.

6. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

7. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

8. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>.

9. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).

10. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly*. 2020,2(8):113–122. Available from: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9bfea8db1a8f51>.

References

1. Temporary Methodological Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation «Prevention, Diagnosis and Treatment of New Coronavirus Infection COVID-19».
2. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №1166 of 28.10.2020 «On approval of the procedure of medical examination of donors and the list of medical contraindications (temporary and permanent) for donation of blood and (or) its components and the terms of refusal to donate blood and (or) its components to which an individual with temporary medical indications is subjected».
3. Decree of the Government of the Russian Federation No. 797 of June 22, 2019 «On approval of the Rules of procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood and its components and on invalidation of some acts of the Government of the Russian Federation».
4. Instructions for Abbott test systems «Sars-CoV-2 Ig II Quantitative. Sars-CoV-2 Ig G II Quantitative Reagent Kit».
5. Malinnikova E.Yu. New coronavirus infection. Today's view of the XXI century pandemic / Infectious Diseases: News. Opinions. Education. 2020; 2(9): 18–32.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
7. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.

8. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>.

9. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).

10. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. China CDC Weekly. 2020,2(8):113–122. Available from: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9bfea8db1a8f51>.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Моор Юлия Владимировна, к.м.н., главный врач ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови».

630054, г. Новосибирск, ул. Серафимовича 2/1.

Тел.:(383) 354-58-83

E-mail: nbb@nso.ru

Информация об авторах

Просвирина Наталья Владимировна, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови».

630054, г. Новосибирск, ул. Серафимовича 2/1.

Тел.:(383) 354-58-83

E-mail: nbb@nso.ru

Голышкова Олеся Сергеевна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови».

630054, г. Новосибирск, ул. Серафимовича 2/1.

Тел.:(383) 354-58-83

E-mail: nbb@nso.ru

Поступила в редакцию 05.07.2022

Принята к публикации 19.08.2022

Для цитирования: Моор Ю.В., Просвирина Н.В., Голышкова О.С. Подходы к заготовке антиковидной плазмы в ГБУЗ НСО «НКЦК». *Бюллетень медицинской науки*. 2022;3(27): 86-90.

Citation: Moor Yu.V., Prosvirina N.V., Golyshkova O.S. Approaches to the procurement of anti-COVID plasma in Novosibirsk Clinical Blood Center. *Bulletin of Medical Science*. 2022;3(27): 86-90. (In Russ.)