



---

## ПРАКТИКУМ СПЕЦИАЛИСТА

---

# Титр антиковидных антител при пулировании и патогенредукции плазмы

### **Ольга Геннадьевна Македонская**

главный врач, Мордовская республиканская станция переливания крови, К. м. н.,

### **Ольга Валерьевна Эйхлер**

начальник Управления медицинского обеспечения конверсионных и экстремальных работ и службы крови, Федеральное медико-биологическое агентство,

### **Татьяна Владимировна Ромашкина**

заведующая клинико-диагностической лабораторией,

### **Людмила Николаевна Фомина**

заведующая отделом заготовки крови, Мордовская республиканская станция переливания крови,

### **Сергей Русланович Мадзаев**

профессор кафедры трансфузиологии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, доцент, д. м. н.,

### **Евгений Борисович Жибурт**

заведующий кафедрой трансфузиологии Института усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, профессор, д. м. н.

---

*Для оценки эффективности пулирования донорской антиковидной плазмы и стандартизации титра антиковидных антител в конечном патогенредуцированном продукте в лаборатории Мордовской республиканской станции переливания крови исследовали 63 дозы пулированной (из 2–3 донорских доз) патогенредуцированной антиковидной плазмы. Установлено, что пулирование 2–3 доз антиковидной донорской плазмы с последующей инактивацией патогенов амтосаленом и ультрафиолетом А ведет*

*к стандартизации и сокращению себестоимости конечного продукта. При этом титр антиковидных антител в пулированной плазме не снижается. Также пулирование позволяет исключить выбраковку доз антиковидной плазмы из-за недостаточного объема.*

---

Переливание компонентов крови – неотъемлемая часть современной медицинской помощи [13]. Пандемия инфекции COVID-19 существенно изменила работу службы крови, в первую очередь из-за сокращения донорских контингентов, усложнения производственной деятельности [8, 9, 10, 12]. Новый аспект – внедрение пассивной иммунотерапии плазмой реконвалесцентов [3, 11]. Соответственно, необходимы отбор доноров с высокой концентрацией антител, безопасная гемоили плазмоэкзфузия [2, 14]. В качестве альтернативы долгой карантинизации плазмы применяется инактивация патогенов в контейнере с донорской плазмой [15].

Пулирование донорских тромбоцитов, выделенных из единичных доз цельной крови 4–5 доноров, повышает эффективность тромбоцитотерапии пациентам, нуждающимся в профилактике или остановке тромбоцитопенического кровотечения [7].

Казахстанские коллеги внедрили технологию пулирования плазмы доноров до инактивации, что позволяет как стандартизовать концентрацию белков в конечном продукте, так и в результате одной процедуры инактивации патогенов получить несколько лечебных доз патогенредуцированной плазмы [1]\*.

Для оценки эффективности пулирования донорской антиковидной плазмы и стандартизации титра антиковидных антител в конечном патогенредуцированном продукте исследовали 63 дозы пулированной (из 2–3 донорских доз) патогенредуцированной антиковидной плазмы.

В ходе работы исследовали 130 доз плазмы 120 доноров (62 женщин, 58 мужчин, средний возраст  $36,4 \pm 1,8$  лет). Доноры-женщины значительно старше мужчин:  $39,8 \pm 2,5$  и  $33,7 \pm$

---

\* В Российской Федерации технология пулирования донорской плазмы регулируется пунктом 49 «Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов» (утв. постановлением Правительства от 22.06.2019 № 797).

$\pm 2,4$  года соответственно ( $p < 0,05$ ). Объем одной дозы составил  $262,5 \pm 12,1$  мл. За счет меньшего гематокрита, как и было показано ранее [13, 14], объем дозы плазмы женщин – больше:  $278,2 \pm 19,4$  и  $252,1 \pm 13,1$  мл, соответственно ( $p < 0,05$ ).

В лаборатории Мордовской республиканской станции переливания крови были подготовлены для исследования 63 дозы пулированной патогенредуцированной амотосаленом и ультрафиолетом А (Интерсепт® Церус, США) антиковидной плазмы, из них 59 доз – после пулирования 2, еще 4 – после пулирования 3 единиц донорских доз антиковидной плазмы, полученной от доноров-реконвалесцентов.

У доноров и в конечном продукте определяли наличие антиковидных антител класса IgG («SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Новосибирская область).

Известно, что вирус-нейтрализующей активностью обладают антитела, препятствующие связыванию гликопротеина S (spike) вируса SARS-CoV-2 с рецептором клеток человека ACE2. Непосредственно связывание с этим рецептором обеспечивает особый структурный домен RBD (receptor-binding domain). Поэтому дополнительно в конечном продукте определяли антитела к RBD («SARS-COV-2-RBD-ИФА-Гамалеи» (Медгамал, Ниармедик Плюс, Москва).

Результаты оценивали методами описательной статистики и корреляционного анализа, значимыми считали отличия при уровне значимости 0,05. Проведенные исследования показали отсутствие гендерных и возрастных отличий титра антиковидных антител. Корреляционный анализ показал наличие значимой положительной корреляции титров антител в донорских дозах с титрами обоих видов антител в конечных продуктах (табл. 1, во всех случаях  $p < 0,01$ ).

Таблица 1

**Коэффициент корреляции титров антител в исходных и пулированных патоген-редуцированных дозах**

Вид антител в пулированной плазме	Доза 1	Доза 2
К SARS-CoV-2	0,493	0,728
К RBD	0,561	0,582

Отмечена положительная корреляция в конечном продукте титров антител к вирусу SARS-CoV-2 и к RBD ( $r = 0,890$ ,  $p < 0,001$ ). При этом титр антител к RBD значимо выше (тест Колмогорова – Смирнова:  $K = 1,604$  при критическом значении 1,358,  $p = 0,012$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Титр антител в пулированных патоген-редуцированных дозах антиковидной плазмы ( $n = 63$ )**

Вид антител	Средняя М	Стандартное отклонение $\sigma$	Минимум	Нижний квартиль	Медиана	Верхний квартиль	Максимум
К SARS-CoV-2	2527	1907	800	1600	1600	3200	6400
К RBD	4279	3888	800	1600	3200	6400	12 800

Реконвалесценты инфекции COVID-19 – в основном первичные доноры. Известно, что частота побочных эффектов и несостоявшихся донаций у первичных доноров выше, чем у регулярных [15]. Соответственно, в случае донации недостаточного объема выше риск потерять ценный продукт – антиковидную плазму.

Пулирование с последующей инактивацией патогенов позволяет использовать дозы недостаточного (менее 200 мл) объема, что и было сделано нами в четырех случаях. Титр антиковидных антител в этих дозах был не менее 1600. При использовании пулирования и последующей инактивации патогенов требуется одна расходная система вместо двух или трех (в зависимости от количества пулируемых доз), что снижает расходы на приобретение систем для инактивации патогенов в плазме.

Пулирование 2–3 доз антиковидной донорской плазмы с последующей инактивацией патогенов амотосаленом и ультрафиолетом А ведет к стандартизации и сокращению себестоимости конечного продукта. При этом титр антиковидных антител в пулированной плазме не снижается. Также пулирование позволяет исключить выбраковку доз антиковидной плазмы из-за недостаточного объема.

В пулированной патогенредуцированной антиковидной плазме титры антител к вирусу SARS-CoV-2 и к белку RBD прямо коррелируют ( $r = 0,890$ ,  $p < 0,001$ ). При этом титр антител к RBD значимо выше ( $p = 0,012$ ) (рис).

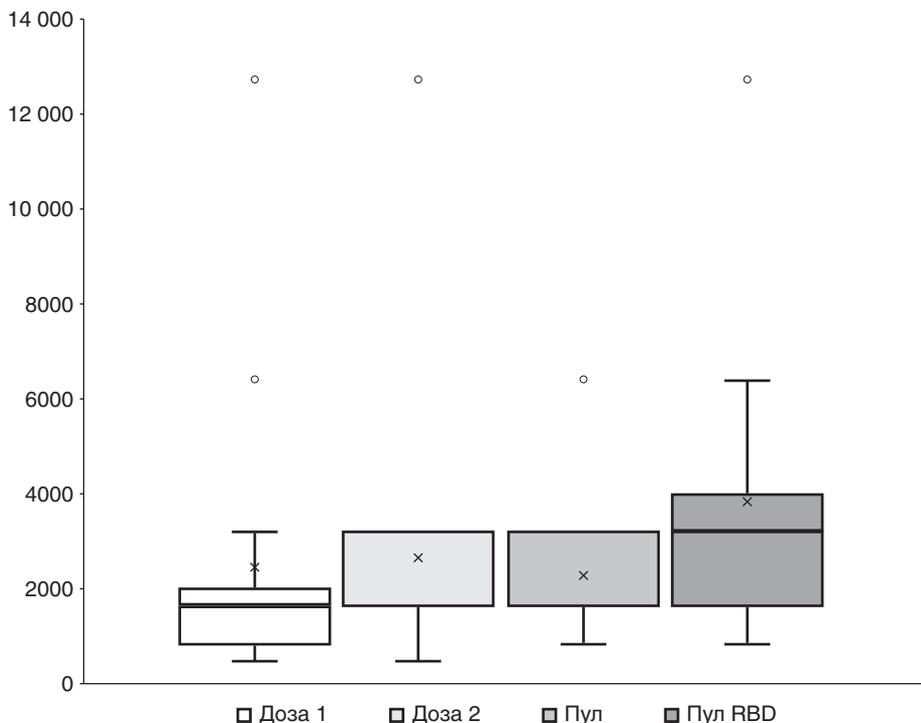


Рис. Титры антител в исходных и пулированных патоген-редуцированных дозах антиковидной плазмы

## Список использованной литературы

1. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Бибекон Ж.Ж. и др. Первый опыт получения пулированной патоген-редуцированной плазмы для переливания // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2020. Т. 6. № 1. С. 134–139.
2. Гильмутдинов Р.Г., Ишбулдина А.М., Тюкина Л.Ю. и др. Результаты обследования доноров-реконвалесцентов COVID-19 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 10. С. 37–42.
3. 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.
4. Жибурт Е.Б., Лихонин Д.А., Шестаков Е.А., Караваев А.В. Способ заготовки и пол донора определяют объем дозы плазмы // Здоровоохранение Таджикистана. 2010. № 3. С. 28–30.
5. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А. Объем дозы плазмы для переливания зависит от способа ее заготовки и пола донора // Вестн. службы крови России. 2011. № 2. С. 12–14.

6. 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.
7. Кузнецов С.И., Абдрахманова С.А., Бурлаева Э.М. и др. Получение пулированных тромбоцитов из цельной крови // Трансфузиология. 2020. Т. 21, № 2. С. 108–114.
8. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка крови в период инфекции COVID-19 // Менеджер здравоохранения. 2020. № 5. С. 41–44.
9. 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.
10. Кузнецов С.И., Хамитов Р.Г., Фомина В.С. и др. Фенотип эритроцитов и инфекция COVID-19 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 9. С. 16–22.
11. Орлов А.М., Попкова Н.Г., Галимов М.Л. и др. Внедрение заготовки и переливания антиковидной плазмы в Свердловской области // Трансфузиология. 2020. Т. 21. № 3. С. 245–252.
12. Танкаева Х.С., Лачуева М.К., Абдулаев И.А. и др. Изменение работы службы крови Дагестана в условиях пандемии COVID-19 // Трансфузиология. 2020. Т. 21. № 3. С. 211–216.
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.
14. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсалямова Л.А., Жибурт Е.Б. Сопоставление результатов разных наборов реагентов для выявления антител к SARS-CoV-2 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 10. С. 33–36.
15. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсалямова Л.А., Жибурт Е.Б. Влияние инактивации патогенов на антитела к SARS-CoV-2 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 8. С. 9–12.