



ПРАКТИКУМ СПЕЦИАЛИСТА

Возможности клинической лаборатории в отборе доноров антиковидной плазмы

Дарья Александровна Федуленко

заведующая лабораторией, Центр крови Ленинградской области,

Ольга Викторовна Евсеенко

главный врач, Центр крови Ленинградской области, к. м. н.,

Евгений Борисович Жибурт

заведующий кафедрой трансфузиологии Института

усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический центр

имени Н.И. Пирогова, д. м. н., профессор

В лаборатории Центра крови Ленинградской области определили уровень антиковидных антител у 138 доноров-реконвалесцентов методом иммунохемилюминесцентного анализа (VITROS (Ortho clinical diagnostics)). При использовании в качестве критерия отбора коэффициента позитивности $> 9,5$ плазму 56,5% доноров можно квалифицировать как высокотитражную, антиковидную. Согласно полученным результатам, доля доноров антиковидной плазмы увеличивается с возрастом и степенью тяжести перенесенного заболевания.

Накапливаются знания о лечении новой коронавирусной инфекции антиковидной плазмой. Эффективность этой пассивной иммунотерапии показана при:

- а) высокой концентрации антиковидных антител у донора;
- б) отсутствии антиковидных антител у реципиента из-за раннего этапа заболевания или иммунодефицита.

Реакция вируснейтрализации, которая основана на способности специфических вируснейтрализующих антител блокировать цитопатические свойства вируса SARS-

CoV-2, отсутствует в арсенале медицинских лабораторий. Однако появляется все больше данных о том, что классические иммунохимические методы вполне пригодны для отбора высокотитражной антиковидной плазмы.

Первым таким методом, признанным Food and Drug Administration (FDA) – Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США), стал набор реагентов VITROS (Ortho clinical diagnostics), использующий иммунохемилюминесцентный метод. 23 августа 2020 года критерием высокого уровня антиковидных антител было определено значение отношения Signal/Cutt Off (S/CO), равное 12, а 4 февраля 2021 года этот критерий был изменен на 9,5*.

Представляет интерес оценка доли и особенностей наших доноров антиковидной плазмы с высоким содержанием антител.

В лаборатории Центра крови Ленинградской области установленным порядком** обследуют доноров антиковидной плазмы с использованием метода иммунохемилюминесцентного анализа (VITROS, Ortho clinical diagnostics, США). Положительный результат регистрировали при значении коэффициента позитивности (КП, S/CO) выше 1. Антиковидные антитела обнаружили у 138 доноров (65 женщин и 73 мужчины) в возрасте от 18 до 64 лет.

У обследованных собраны сведения о поле, возрасте, степени тяжести перенесенного заболевания (0 – без симптомов, 1 – легкая, 2 – средняя, 3 – тяжелая), срок от выздоровления, фенотип эритроцитов. Некоторые данные (о степени тяжести – 6 доноров, о фенотипе – 9 доноров) оказались недоступны для анализа.

Результаты оценивали с использованием дескриптивной статистики и корреляционного анализа при уровне значимости $p < 0,05$ (таблица 1).

Доля доноров с КП выше 12 составила 64 человека (46,4%), а выше 9,5 – на 14% больше – 78 человек (56,5%). Остальных 60 человек (43,5%) квалифицировали как доноров плазмы с низким уровнем антиковидных антител. Возраст

* См. [fda.gov/media/141477/download](https://www.fda.gov/media/141477/download).

** «Временные методические рекомендации “Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)”». Версия 10 (08.02.2021).

доноров прямо коррелирует с уровнем антиковидных антител ($r = 0,266$, $p < 0,002$).

Таблица 1

Характеристики доноров с высоким и низким уровнем антиковидных антител

Характеристика обследованных	Высокий уровень	Низкий уровень
Доля женщин, n (%)	36 (46,2)	29 (48,3)
Возраст, лет	38,9 ± 2,9	35,6 ± 2,3
Срок от выздоровления, недель	16,9 ± 4,1	19,0 ± 4,8
Степень тяжести, n (%)		
0	26 (35)	12 (21)
1	36 (48)	39 (68)
2	10 (13)	0 (0)
3	3 (4)	6 (11)
Группа крови ABO, n (%)		
O	24 (35)	27 (45)
A	21 (30)	21 (35)
B	17 (25)	7 (12)
AB	7 (10)	5 (8)
Доля RhD-отрицательных, n (%)	9 (13)	8 (13)

Сравнимые группы доноров с высоким и низким уровнем антител не отличались по гендерному составу, возрасту и срокам выздоровления.

Легкое течение заболевания на 20% реже (отношение шансов (ОШ) 0,43, 95% доверительный интервал (ДИ 95%) от 0,21 до 0,87, $\chi^2 = 5,5$, $p < 0,03$), а среднетяжелое – на 13% чаще ($\chi^2 = 8,22$, $p < 0,01$) встречалось в группе доноров с высоким титром антител.

Данные о фенотипе эритроцитов доступны у 69 (88,5%) доноров с высоким титром и у всех доноров с низким титром антител. Иммуногематологических отличий сравниваемых групп в отличие от предыдущих исследований [2] не выявлено. Несомненные ограничения настоящего исследования: небольшая группа доноров, анамнестический сбор данных о сроке и степени тяжести заболевания.

В мире идет интенсивное накопление данных о пригодности иммунохимических методов для отбора доноров ан-

тиковидной плазмы. В США на 4 февраля 2021 года рекомендовано 9 таких наборов реагентов (таблица 2)*.

Российские наборы реагентов не уступают зарубежным аналогам в точности исследования [9]. Для «ДС-ИФА-АНТИ-SARS-COV-2-G» (Диагностические системы, Нижний Новгород) установлено, что титр антител ≥ 1600 и КП $\geq 3,0$ соответствуют принятому в России титру вируснейтрализующих антител для отбора доноров антиковидной плазмы [7].

По результатам нашего пилотного исследования в Ленинградской области плазму 56,5% доноров-реконвалесцентов можно квалифицировать как высокотитражную, антиковидную.

Доля доноров антиковидной плазмы увеличивается с возрастом и степенью тяжести перенесенного заболевания. Однако и возраст, и степень тяжести новой коронавирусной инфекции увеличивают вероятность противопоказаний к донорству плазмы** [1, 3, 4, 8], необходимость инактивации патогенов в плазме [5, 10]. Соответственно перспективной представляется заготовка антиковидной плазмы не только от реконвалесцентов, но и от вакцинированных лиц [6].

Таблица 2

Наборы реагентов, разрешенные для отбора доноров высокотитражной антиковидной плазмы в США

Производитель (указан в алфавитном порядке)	Исследование	Квалификационный результат
Abbot2	SARS-CoV-2 IgG (ARCITECT and Alinityi)	Коэффициент позитивности (сигнал – кат офф, S/C) $\geq 4,5$
Beckman Coulter	Access SARS-CoV-2 IgG	S/CO $\geq 3,3$
EUROIMMUN	Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG)	Коэффициент позитивности $\geq 3,5$
GenScript	cPass SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit	Торможение $\geq 68\%$

* См. [fda.gov/media/141477/download](https://www.fda.gov/media/141477/download).

** Приказ Минздрава от 28.10.2020 № 1166н «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».

Kantaro	COVID-SeroKlir, Kantaro Semi Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody Kit	Шип ИФА > 47 АЕ/мл
Mount Sinai	COVID-19 ELISA IgG	Шип ИФА титр \geq 1:2880
Ortho	Vitros Anti-SARS-CoV-2 IgG	S/C \geq 9,5
Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	\geq 132 АЕ/мл
Siemens	ADVIA Centaur SARS-CoV-2 IgG (COV2G)	Индекс \geq 4,8

Список использованной литературы

1. 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.
2. 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.
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. Кузнецов С.И., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Коагулопатия при инфекции COVID-19 // Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 4. С. 31–34.
5. Македонская О.Г., Эйхлер О.В., Ромашкина Т.В. и др. Титр антиковидных антител при пулировании и патогенредукции плазмы // Справочник заведующего КДЛ. 2021. № 2. С. 60–65.
6. Македонская О.Г., Эйхлер О.В., Жибурт Е.Б. Вакцинированные – новая категория доноров антиковидной плазмы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 3, часть 2. С. 77–79.
7. Матвеева Е.М., Макарова И.А., Фисенко Н.С., Обрядина А.П. Оценка корреляционной зависимости между результатами исследования образцов плазмы крови доноров-реконвалесцентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19, в тест-системе «ДС-ИФА-АНТИ-SARS-COV-2-G» и в реакции нейтрализации // <https://doi.org/10.21055/preprints-3111928> (препринт доступен на <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/232>).
8. 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.