

ВАКЦИНИРОВАННЫЕ – НОВАЯ КАТЕГОРИЯ ДОНОРОВ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.95.33.014

Македонская О.Г.¹, Эйхлер О.В.², Жибурт Е.Б.*³¹ Мордовская республиканская станция переливания крови, Саранск² Федеральное медико-биологическое агентство, Москва³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Резюме. Плазму с антителами к SARS-CoV-2 для пассивной иммунотерапии в настоящее время заготавливают у доноров-реконвалесцентов. Мы наблюдали когорту из 42 здоровых людей, получивших российскую вакцину «Гам-КОВИД-Вак» (также известную как Sputnik V), раствор для внутримышечного введения по схеме прайм-буст: введение компонента 1 осуществлялось на 1-й день, а 2-го компонент – на 21-й день. Контроль рвали реципрокные титры 2 антиген-специфических антител (анти-S1 и анти-RBD), измеренные с помощью двух разных иммуноферментных тест-систем. Плазма (медиана объема – 600 мл) была собрана методом афереза на 21–30 дни от 7 доноров и на 42–50 дни от 11 доноров. S1-специфические и RBD-специфические антитела класса IgG были обнаружены у 100% наших вакцинированных доноров плазмы. Все наши доноры были здоровы и соответствовали критериям доноров плазмы. Спустя неделю после донорской медиана титра обоих антител увеличилась с 6400 до 12800. Побочных реакций у доноров не наблюдали. Заготовленная плазма соответствовала всем общепринятым стандартам качества. Таким образом, с введением вакцинации против COVID-19 появляется новая категория антиковидной доноров плазмы.

Ключевые слова: кровь, переливание крови, плазма, вакцина, COVID-19, SARS-CoV-2, иммунотерапия.

Введение

Эмпирическое переливание плазмы реконвалесцентов достаточно широко используется для лечения инфекции COVID-19. Также плазму реконвалесцентов расценивают как сырье для гипериммунного иммуноглобулина [1–4].

Проблемы при заготовке и применении плазмы реконвалесцентов:

- титр антиковидных антител весьма вариабелен и снижается в течение нескольких месяцев;
- наиболее высокий титр антиковидных антител у перенесших болезнь в тяжелой форме, но после пневмонии нельзя быть донором плазмы в течение 6 месяцев [5];
- в основном реконвалесценты — первичные доноры с высоким риском побочной реакции на донорскую плазму, высокой частотой отвода по маркерам гемотрансмиссивных инфекций [3];
- доноры — реконвалесценты, получающие антикоагулянты, должны быть отведены из-за потенциального риска [6];

PERSONS VACCINATED AGAINST SARS-COV-2 ARE NEW KIND OF ANTICOVID PLASMA DONORS

Makedonskaya O.G.¹, Eikhler O.V.², Zhiburt E.B.*³¹ Mordoviya Republic Blood Transfusion Station, Saransk, Russia² Federal Medical Biological Agency, Moscow³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Plasma with antibodies to SARS-CoV-2 for passive immunotherapy is collected now from convalescents. We observed a cohort of 42 healthy people who received the Russian vaccine "Gam-COVID-Vac" (also known as Sputnik V), solution for intramuscular administration according to the prime-boost scheme: the introduction of component 1 was carried out on the 1st day, and component 2 - on the 21st day. Reciprocal titers of 2 antigen-specific antibodies (anti-S1 and anti-RBD) measured by two different ELISAs were monitored. We collected plasma (median – 600 ml) by apheresis on the days 21–30 from 7 donors and on the days 42–50 from 11 donors. SARS-CoV-2 S1-specific and RBD-specific IgGs were detected in 100% of our vaccinated plasma donors. All our donors were healthy and met the criteria for plasma donors. A week after donation, the median titers of both antibodies increased from 6400 to 12800. No adverse reactions were observed in donors. The prepared plasma met all generally accepted quality standards. Thus, with the introduction of vaccination against COVID-19, a new category of anti-SARS-CoV-2 plasma donors appears.

Keywords: blood, blood transfusion, plasma, vaccine, COVID-19, SARS-CoV-2, immunotherapy.

- среди реконвалесцентов высока доля женщин с риском циркуляции в плазме антилейкоцитарных антител — возможной причины острого повреждения легких (ТРАЛИ) реципиента [7];
- необходимость выделения доноров — реконвалесцентов в отдельный поток вносит дополнительные сложности в затрудненную пандемией производственную деятельность станции переливания крови [8 — 16].

16 ноября 2020 года Администрация по пищевым продуктам и лекарствам США опубликовала решение квалифицировать в качестве доноров антиковидной плазмы лиц, у которых не было предыдущего положительного диагностического теста и / или никогда не было симптомов COVID-19, в случае, если у них были реактивные (положительные) результаты в двух разных тестах, для выявления антител к SARS-CoV-2 [17].

В России впервые в мире зарегистрирована вакцина против инфекции COVID-19 и начато её применение [18].

Цель работы: оценить возможность заготовки антиковидной плазмы от доноров, вакцинированных против инфекции COVID-19.

* e-mail: ezhibert@yandex.ru

Методы

42 здоровым людям старше 18 лет в соответствии с инструкцией ввели комбинированную векторную вакцину для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 «Гам-КОВИД-Вак» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва; Биннофарм, Москва). Препарат вводили внутримышечно: сначала компонент 1, спустя 3 недели — компонент 2.

Реципрокный титр антиковидных антител класса IgG в сыворотке вакцинированных определяли 2 методами иммуноферментного анализа:

- к белку S1 — в тесте «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Новосибирская область);

- к рецептор-связывающему домену (receptor-binding-domain, RBD) — в тесте «SARS-COV-2-RBD-ИФА-Гамалеи» (Медгамал, Ниармедик Плюс, Москва).

Результаты оценивали методами описательной статистики и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты

У всех вакцинированных зарегистрирован иммунный ответ (Рис. 1).

На 21-й день после введения первого компонента вакцины лишь у 2 вакцинированных отсутствовали анти-S1. Титр анти-RBD был значимо выше, чем анти-S1 (2729 ± 948 и 1593 ± 596 , соответственно, $p = 0,044$).

На 42-й день титры обоих видов антител существенно возросли, сохранилось значимое превышение титра анти-RBD (10971 ± 988 и 9257 ± 1163 , соответственно, $p = 0,026$).

Выявлены прямые корреляционные связи титров:

- на 21-й день анти-S1 и анти-RBD ($r = 0,885$, $p < 0,01$);
- анти-S1 на 21-й и на 42-й день ($r = 0,341$, $p = 0,027$);
- анти-RBD на 21-й и анти-S1 на 42-й день ($r = 0,335$, $p = 0,02$);

13 вакцинированных лица стали добровольными донорами плазмы, в том числе 5 — дважды:

- 7 донаций выполнено в дни 21–30,
- 11 донаций выполнено в дни 42–50.

Не выявлено отличий титра антител между группами доноров и остальных вакцинированных лиц.

Донации выполняли методом аппаратного афереза, медиана заготовленной дозы — 600 мл.

Спустя неделю после донации медиана титра обоих антител увеличилась с 6400 до 12800. Заготовленная плазма соответствовала всем общепринятым стандартам качества. Побочных реакций у доноров не зарегистрировано.

Заключение

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции позволяет сформировать контингент здоровых доноров с антиковидными антителами, выявляемыми двумя диагностическими тест-системами.

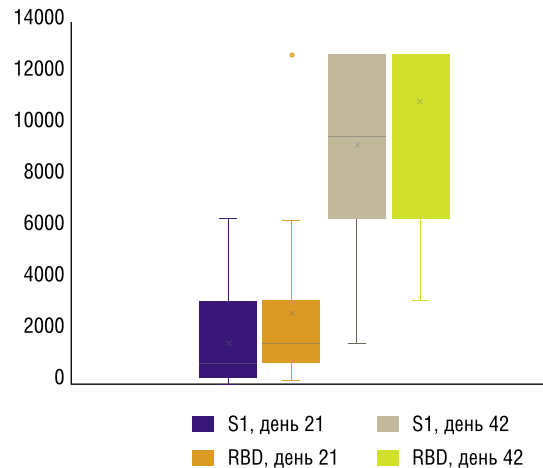


Рис. 1. Титр антител к белкам SARS-CoV-2 у вакцинированных на 21-й и 42-й день.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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).]
- 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. [Zhiburt EB. Our regulatory framework does not yet provide for the transfusion of any kind of immune plasma. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;6:10-13. (In Russ).]
- 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. [Orlov AM, Popkova NG, Galimov ML et al. Implementation of the collection and transfusion of anticovid plasma in the Sverdlovsk region. Transfuziologija. 2020;21(3): 245-252. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы.- М.: Медицина, 2008. [Zhiburt EB. Pravila perelivaniya plasmy (Plasma transfusion guidelines). Moscow: Meditsina; 2008. (In Russ).]
- 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. [Gil'mutdinov RG, Ishbul'dina AM, Tjukina LJ. et al. Results of COVID-19convalescent donors evaluation. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;10:37-42. (In Russ).]
- Ревিশвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. Согласительный документ междисциплинарной группы экспертов// Вестник аритмологии. - 2018. — №92. — С. 59-72. [Revishvili AS, Shlyakhto EV, Zamyatin MN. et al. Features of the provision of emergency and urgent medical care to patients receiving direct oral anticoagulants. Consensus document of an interdisciplinary group of experts // Vestnik aritmologii. 2018; 92: 59-72. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. — 2011. — Т.6, №2. — С.109-111 [Zhiburt EB, Shestakov EA, Likhonin DA, Karavaev AV. Female plasma transfusion damages recipient's lungs. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2011;6(2):109–111. (In Russ).]

8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019 [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chemodanov IG. Complications of blood donation and blood transfusion. Moscow: Pirogov National Medical Surgical Center ; 2019. (In Russ).]
9. Жибурт Е.Б., Филина Н.Г., Губанова М.Н. Вирусинактивация плазмы// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2007.- Т.2, №1.- С.105-110 [Zhiburt EB, Filina NG, Gubanova MN. Plasma virus inactivation. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2007;2(1):105-110. (In Russ).]
10. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка крови в период инфекции COVID-19// Менеджер здравоохранения. — 2020. — №5. — С. 41-44. [Kuznecov SI, Kudinova EV, Zhiburt EB. Blood collection in COVID-19 infection period. Menedzher zdravoohranenija. 2020;5:41-44. (In Russ).]
11. 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. [Kuznecov SI, Aver'janov EG, Shestakov EA, Zhiburt EB. Digital monitoring of attitudes towards blood donation during the COVID-19 pandemic. Menedzher zdravoohranenija. 2020;6:50-55. (In Russ).]
12. 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. [Kuznecov SI, Hamitov RG, Fomina VS. et al. RBC phenotype and COVID-19 infection. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;9:16-22. (In Russ).]
13. 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. [Tankaeva HS, Lachueva MK, Abdulaev IA. et al. Changes in the work of the blood service of Dagestan in the context of the COVID-19 pandemic. Transfuziologija. 2020;21(3):211-216. (In Russ).]
14. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсаямова 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. [Hamitov RG, Ajupova RF, Absaljamova LA, Zhiburt EB. Comparison of the results of different reagent kits for the detection of antibodies to SARS-CoV-2. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;10:33-36. (In Russ).]
15. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсаямова Л.А., Жибурт Е.Б. Влияние инактивации патогенов на антитела к SARS-CoV-2// Справочник заведующего КДЛ. — 2020. — № 8. — С. 9-12. [Hamitov RG, Ajupova RF, Absaljamova LA, Zhiburt EB. Effect of pathogen inactivation on antibodies to SARS-CoV-2. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2020;8:9-12. (In Russ).]
16. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Заготовка донорских тромбоцитов в условиях пандемии инфекции COVID-19// Менеджер здравоохранения. — 2020. — №9. — С. 43-46. [Kuznecov SI, Kudinova EV, Zhiburt EB. Donor platelets collection in the context of the COVID-19 pandemic. Menedzher zdravoohranenija. 2020;9:43-46. (In Russ).]
17. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Guidance for Industry. Document issued on November 16, 2020 [cited 2020 Nov 18] Available from: <https://www.fda.gov/media/136798/download>
18. Logunov DY, Dolzhikova VI, Zubkova VO et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020;396(10255):887-897. doi: 10.1016/S0140-67-36(20)31866-3