

**Аспекти, на які потрібно звернути увагу під час підготовки та переливання  
реконвалесцентної плазми COVID-19**  
**Джей Епштейн<sup>1</sup>, Тьєррі Бернуф<sup>2</sup> від імені робочої групи Міжнародного товариства з  
переливання крові (ISBT) з питань всесвітньої безпеки крові**

<sup>1</sup> Управління продовольства і медикаментів США, Сільвер-Спрінг, доктор медицини, США

<sup>2</sup> Коледж біомедичної інженерії, Тайбейський медичний університет, Тайбей, Тайвань

**Важливі примітки:**

- Зважаючи на те, що на дану мить безпечність та ефективність лікування COVID-19 за допомогою реконвалесцентної плазми COVID-19 не доведені, то з етичних і юридичних міркувань до клінічного використання цього продукту потрібно ставитися, як до складової частини експериментального методу лікування (інформована згода пацієнтів і донорів, погодження з боку адміністрації, спеціальне маркування зі зазначенням, що це – експериментальний продукт, дотримання відповідних нормативно-правових вимог).
- В ідеалі, плазму COVID-19 потрібно використовувати в умовах організованого дослідження, спрямованого на визначення її безпечності та ефективності для порівняння зі стандартами надання медичної допомоги та іншими терапевтичними втручаннями. Навіть, якщо її застосовують емпірично, то все ж необхідно забезпечити моніторинг результатів пацієнтів, враховуючи клінічні та лабораторні показники безпеки й ефективності, для того, аби зібрати якомога більше інформації.
- Потрібно здійснювати забір та зберігання проб крові донора і реципієнта (перед лікуванням та після його завершення), щоб дозволити ретроспективне визначення характеристик ефективного продукту та режим дозування, а також для того, аби виявити, які показники пацієнта ймовірно покращяться.
- Загальну інформацію про обґрунтування та підхід до застосування реконвалесцентної плазми в умовах вірусних епідемій можна знайти в документі «Мережа регуляторних органів крові ВООЗ (2017) Позиційний документ про використання реконвалесцентної плазми, сироватки крові та концентратів імунного глобуліну в боротьбі з новими вірусами» (1)

Цілеспрямований збір реконвалесцентної плазми потрібно здійснювати за допомогою аферезу для того, аби донор не втрачав марно еритроцити та щоб оптимізувати кількість плазми, яку можна отримати для експериментального використання. У випадках, коли особа, яка переохворіла інфекцією та відповідає поточним критеріям придатності, здає цільну кров, реконвалесцентну плазму COVID-19 можна приготувати шляхом сепарації компонентів і використати для експериментального лікування, якщо немає критичної необхідності використати її в рамках надання загальної медичної допомоги. Потрібно уникати переливання цільної крові, спрямованого на забезпечення пацієнта реконвалесцентною плазмою, якщо в нього немає показань до переливання цільної крові.

## Ключові питання:

A. Придатність реконвалесцентних пацієнтів з COVID-19 для донації цільної крові чи плазми визначається на основі:

- a. Підтвердження попереднього інфікування SARS-CoV відповідним записом про підтверджений тест, проведений під час активної фази захворювання.
- b. Прошло щонайменше 14 днів з моменту повного одужання.
- c. Стандартні критерії відбору для донації цільної крові чи плазми згідно з місцевими вимогами та стандартами (вік, вага, частота донації, життєві показники, відсутність показань для відстрочення дати донації), що відповідають вимогам документу «Мережа регуляторних органів крові BOOЗ (BRN): Відбір донорів в умовах пандемії» (2)
- d. Дослідження зразків крові за допомогою затверджених серологічних тестів та/чи тестів на визначення нуклеїнових кислот не виявляє інфекцій, що передаються через переливання (ВІЛ, Гепатити В і С, сифіліс (для цільної крові)), та місцевих інфекційних захворювань; і така кров відповідає місцевим вимогам для забору компонентів крові для переливання.
- e. З метою уникнення ризику розвитку гострого посттрансфузійного ураження легень (ГПТУЛ) потрібно надавати перевагу використанню плазми, забраної від донорів-чоловіків або донорів-жінок, які ніколи не були вагітними (враховуючи аборти). Цей захід знижує ймовірність вмісту в плазмі антитіл до людських лейкоцитарних антигенів чи гранулоцитарних антигенів, що спричиняють ГПТУЛ. ГПТУЛ розвивається протягом 6 годин після переливання плазми, що містить такі антитіла, і може мати важкий перебіг. (3)

B. Скринінг та тестування реконвалесцентних донорів з COVID-19 перед донацією

- a. Одужання від інфекції COVID-19 потрібно підтвердити наступним чином:
  1. Фізичний огляд донора, щоб підтвердити належний стан здоров'я, відсутність підвищеної температури та респіраторних симптомів.
  2. Якщо плазму взяли раніше, ніж через 28 днів після одужання, то відсутність інфекції підтверджується за допомогою двох негативних результатів тестів на визначення нуклеїнових кислот SARS-CoV-2, які проводяться з проміжком тривалістю щонайменше 24 години, шляхом забору мазків з носоглотки.
  3. Потрібно здійснювати інактивацію вірусів в реконвалесцентній плазмі для того, щоб зменшити залишковий ризик зараження відомими вірусами, які передаються через переливання експериментального продукту.
  4. Визначено і задокументовано приблизну дату інфікування COVID-19, історію симптомів, отримане лікування та дату зникнення всіх симптомів.
  5. Якщо можливо, то перед використанням потрібно визначити титри загальних та нейтралізуючих антитіл до SARS-CoV-2 і вказати їх в характеристиках продукту. Крім того, зразки донорської крові/сироватки/

плазми потрібно зберігати в замороженому стані при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  з метою проведення ретроспективних тестувань та подальших наукових досліджень.

#### C. Критерії забору плазми COVID-19

- a. Здійснюється належно підготованими працівниками в сертифікованих закладах крові (або у виняткових обставинах – в лікарнях чи інших закладах охорони здоров'я, що систематично проводять забір цільної крові зі сепарацією плазми та/чи процедури аферезу).
- b. Використовується тільки те обладнання для забору крові та плазмаферезу, яке дозволено згідно зі стандартними операційними процедурами.
- c. Кваліфікований персонал здійснює нагляд за процесом забору крові.
- d. Кількість плазми, яку можна взяти: від 200 до 600 мл (без антикоагулянтів) – залежно від процедури та регулятивних обмежень.
- e. Ті одиниці плазми, які використовуватимуться як реконвалесцентка плазма, потрібно чітко маркувати.<sup>1</sup>
- f. Після першої донації крові донор може і надалі здавати кров, дотримуючись місцевих норм щодо частоти здачі крові та зважаючи на загальний стан його здоров'я (в багатьох юрисдикціях інтервал між аферезною донацією плазми в розмірі 600 мл чи більше має становити не менше 7 днів, а інтервал між донацією цільної крові має становити щонайменше вісім тижнів).

#### D. Поводження з плазмою після донації:

- a. Якщо це можливо, то бажано здійснити інактивації патогенів у плазмі за допомогою ліцензованої технології для того, аби зменшити залишкові ризики зараження інфекційними захворюваннями, які передаються через переливання крові, та розвіяти занепокоєння щодо можливого суперінфікування SARS-CoV-2.
- b. Якомога швидше заморозити при  $-20^{\circ}\text{C}$  або нижчій температурі (бажано) і зберігати в замороженому стані до переливання.
- c. Реконвалесцентну плазму, отриману від донорів, які не відповідають критеріям придатності для донації крові після захворювання на COVID-19, потрібно зберігати окремо від інших продуктів крові на складі.
- d. Потрібно взяти зразки аліквот плазми для архівного зберігання при температурі  $-80^{\circ}\text{C}$  та здійснення можливих наукових досліджень в майбутньому.

#### E. Рекомендації щодо переливання крові:

- a. Потрібно дотримуватися стандартних лікарняних процедур та рекомендацій щодо розмороження та переливання плазми.

---

<sup>1</sup> ISBT128 коди для опису продукції реконвалесцентної плазми доступні для установ, що використовують інформаційний стандарт ISBT128

- b. Важливо гарантувати, що групи крові донора та отримувача є сумісними.
- c. Переливання плазми від щонайменше двох донорів може бути більш терапевтично дієвим, адже отримуючи різні антитіла, імунна система може забезпечити ефективніший захист.
- d. Якщо немає рецензованих опублікованих доповідей про переливання реконвалесцентної плазми COVID-19, то перша доза, яку можуть отримати пацієнти, становить 200 мл, а далі вони можуть отримати одну чи дві дози по 200 мл, залежно від тяжкості захворювання чи толерантності до вливань.
- e. Потрібно взяти зразки крові/сироватки/плазми пацієнта до та після переливання для здійснення можливих наукових досліджень в майбутньому.

**Подяка:** Автори висловлюють свою вдячність д-ру Діані Тео, д-ру Майклу Буш та д-ру Міха Нублінг за їх коментарі до чорнового варіанту цієї роботи.

**Примітка:** точка зору, яку Джей Епштейн висловив в цій статті, відображає його власні погляди і не може вважатися представленням офіційної позиції чи політики УПМ.

**Використані джерела:**

1. Мережа регуляторних органів крові ВООЗ (2017) Позиційний документ про використання реконвалесцентної плазми, сироватки крові та концентратів імунного глобуліну в боротьбі з новими вірусами [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017 BRN PositionPaper ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
2. Мережа регуляторних органів крові ВООЗ (BRN): Відбір донорів в умовах пандемії <https://www.who.int/bloodproducts/brn/DonorSelectionincaseofPandemicSituation.s.pdf?ua=1>
3. П.Той, Нова інформація про гостре посттрансфузійне ураження легень, журнал *Clinical Advances in Hematology & Oncology*: 2019; 17(7): 378-381.