



Заготовка и обеспечение безопасности плазмы реконвалесцентов COVID-19 для клинического применения.

Костин А.И., к.м.н., зав. отделением трансфузиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ



Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy

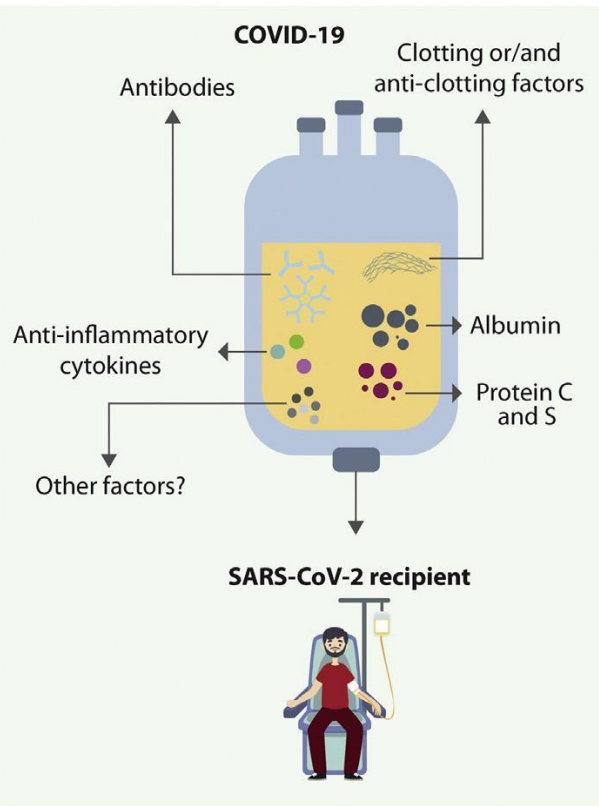
Stephen A. Klassen, PhD^{1#}, Jonathon W. Senefeld, PhD^{1#}, Patrick W. Johnson, MSc², Rickey E. Carter, PhD², Chad C. Wiggins, PhD¹, Shmuel Shoham, MD³, Brenda J. Grossman, MD⁴, Jeffrey P. Henderson, MD, PhD^{5,6}, James Musser, MD, PhD^{7,8,9}, Eric Salazar, MD, PhD^{7,9}, William R. Hartman, MD¹⁰, Nicole M. Bouvier, MD^{11,12}, Sean T. H. Liu, MD, PhD^{11,12}, Liise-anne Pirofski, MD¹³, Sarah E. Baker, PhD¹, Noud van Helmond, MD¹⁴, R. Scott Wright, MD^{15,16}, DeLisa Fairweather, PhD¹⁷, Katelyn A. Bruno, PhD¹⁷, Zhen Wang, PhD¹⁸, Nigel S. Paneth, MD^{19,20}, Arturo Casadevall, MD, PhD²¹ †, and Michael J. Joyner, MD¹ †*

Table 1 | Mortality Rates in Hospitalized COVID-19 Patients

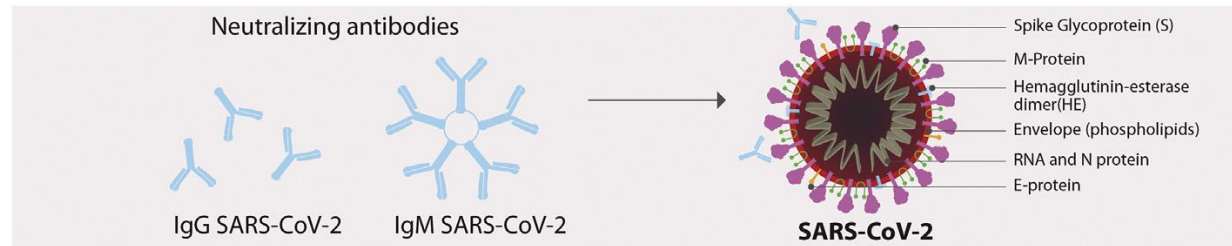
Study	Location	Convalescent Plasma			Control			Statistics		
		Survivor	Non-Survivor	Mortality	Survivor	Non-Survivor	Mortality	OR	P	95% CI
Randomized Clinical Trials										
Avendano-Sola et al.	ESP	38	0	0%	39	4	9%	0.11	0.15	0.01, 2.19
Rasheed et al.	IRQ	20	1	5%	20	8	29%	0.13	0.06	0.01, 1.09
Gharbharan et al.	NLD	37	6	14%	32	11	26%	0.47	0.18	0.16, 1.42
Li et al.	CHN	43	8	16%	38	12	24%	0.59	0.30	0.22, 1.59
Agarwal et al.	IND	201	34	14%	198	31	14%	1.08	0.77	0.64, 1.83
<i>Random Effects Model</i>		339	49	13%	327	66	17%	0.58	0.12	0.29, 1.15
<i>Random Effects Model excluding Agarwal et al.</i>		138	15	10%	129	35	21%	0.43	0.01	0.22, 0.84
Matched-Control Studies										
Duan et al.	CHN	10	0	0%	7	3	30%	0.10	0.15	0.01, 2.28
Perotti et al.	ITA	43	3	7%	16	7	30%	0.16	0.01	0.04, 0.69
Omrani et al.	QAT	39	1	3%	35	5	13%	0.18	0.13	0.02, 1.61
Hegerova et al.	Washington, USA	18	2	10%	14	6	30%	0.26	0.13	0.05, 1.49
Zeng et al.	CHN	1	5	83%	1	14	93%	0.36	0.49	0.02, 6.85
Donato et al.	New York, USA	36	11	23%	775	565	42%	0.42	0.01	0.21, 0.83
Salazar et al.	ARG	647	221	25%	1288	1010	44%	0.44	<0.001	0.37, 0.52
Liu et al.	New York, USA	34	5	13%	118	38	24%	0.46	0.13	0.17, 1.25
Salazar et al.	Texas, USA	301	20	6%	510	72	12%	0.47	<0.001	0.28, 0.79
Xia et al.	CHN	135	3	2%	1371	59	4%	0.52	0.27	0.16, 1.67
Abolghasemi et al.	IRN	98	17	15%	56	18	24%	0.54	0.10	0.26, 1.13
Rogers et al.	Rhode Island, USA	56	8	13%	149	28	16%	0.76	0.52	0.33, 1.77
Altuntas et al.	TUR	669	219	25%	642	246	28%	0.85	0.15	0.69, 1.06
<i>Random Effects Model</i>		2087	515	20%	4340	2071	32%	0.50	<0.001	0.37, 0.67
Overall Random Effects Model^a		2225	530	19%	5111	2106	29%	0.49	<0.001	0.37, 0.64

Вероятные механизмы действия реконвалесцентной плазмы

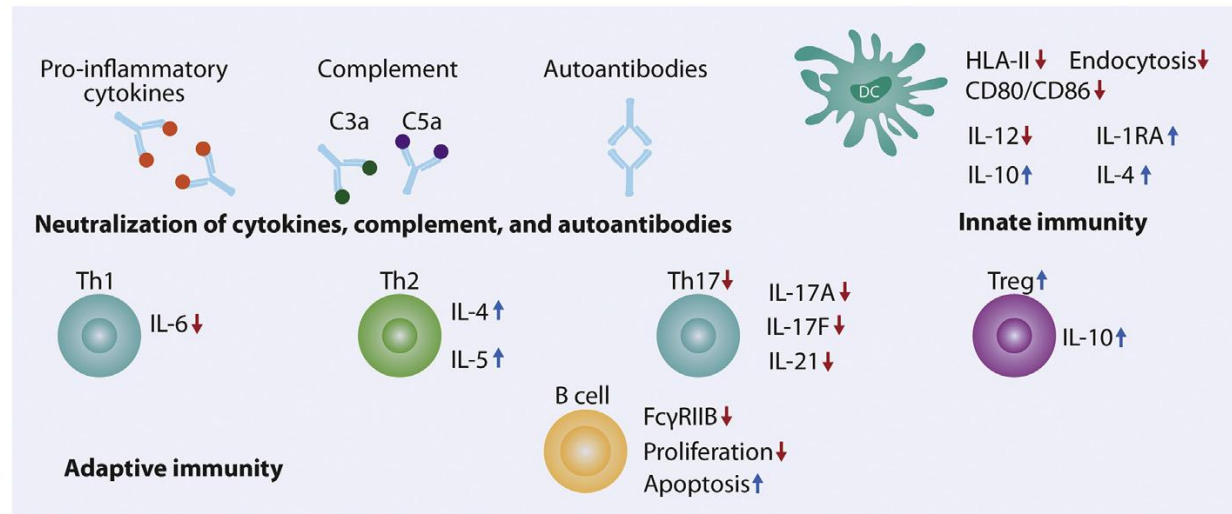
A. CONVALESCENT PLASMA



B. ANTIVIRAL EFFECTS

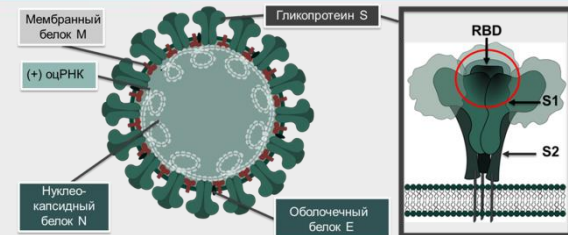


C. IMMUNOMODULATORY EFFECTS



Please cite this article as: Manuel Rojas, et al., Autoimmunity Reviews, <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102554>

- Первый заболевший в России – 29.02.2020г
- Внедрение технологии определения РНК SARS-CoV-2 в РФ – 03.2020г
- Письмо инициативной группы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского - 13.03.2020г
- Договоренность о сотрудничестве с НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи – 20.03.2020г
- Воспроизведение технологии определения титра ВНА с 23.03.-25.03.2020г
- Предварительные тестирования на титр ВНА первых выздоровевших с 28.03.2020г
- Приказ ДЗ г. Москвы «О внедрении технологии использования свежемороженой плазмы от доноров-реконвалесцентов COVID-19» № 325 от 01.04.2020г
- Первый донорский плазмаферез от реконвалесцента - 02.04.2020г
- Первая трансфузия реконвалесцентной плазмы в РФ - 05.04.2020г
- Внедрение технологий ИФА : IgG к RBD SARS-CoV-2 – апрель 2020г
- Внедрение технологий ИХЛА: изотипы IgG и IgM к SARS-CoV-2 – май 2020г



- 1. Как оценить качество (иммунологическую активность–состоятельность) реконвалесцентной плазмы (РП)?**
- 2. Как отобрать подходящих доноров для заготовки наиболее «высоко-активной» РП?**
- 3. Как обеспечить безопасность без карантинизации?**
- 4. Понять: влияет ли патоген-редукция на качество РП?**
- 5. Куда девать РП с низким титром ВНА?**

КОРОНАВИРУС - SARS-CoV-2

Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой оболочечный вирус, геном которого представлен одноцепочечной РНК позитивной полярности. Вирионы имеют размер около 65-125 нм, имеют 4 основных структурных белка и несколько вспомогательных. К основным структурным белкам относятся гликопротеин **S**, который представлен шипиками на поверхности вируса и играет ключевую роль в интернализации вируса, нуклеопротеин **N**, входящий в состав нуклеопротеинового комплекса и участвующий в процессах репликации вируса, мембранный белок **M**, необходимый для стабилизации нуклеокапсида и упаковки вирусных частиц, и гликопротеин **E**, принимающий участие в созревании вирусных частиц

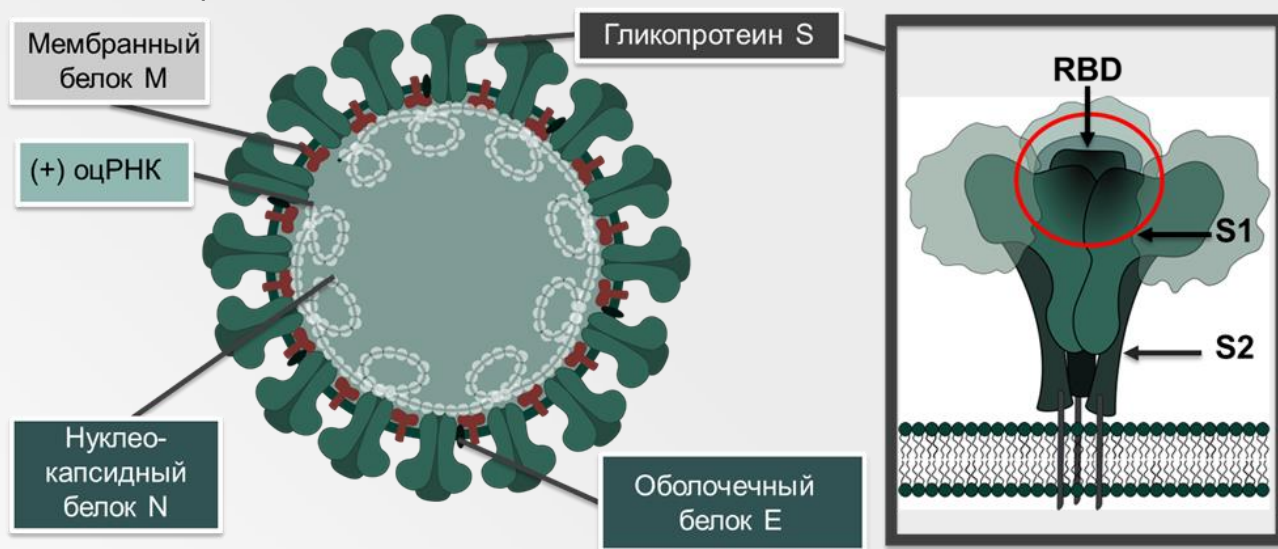
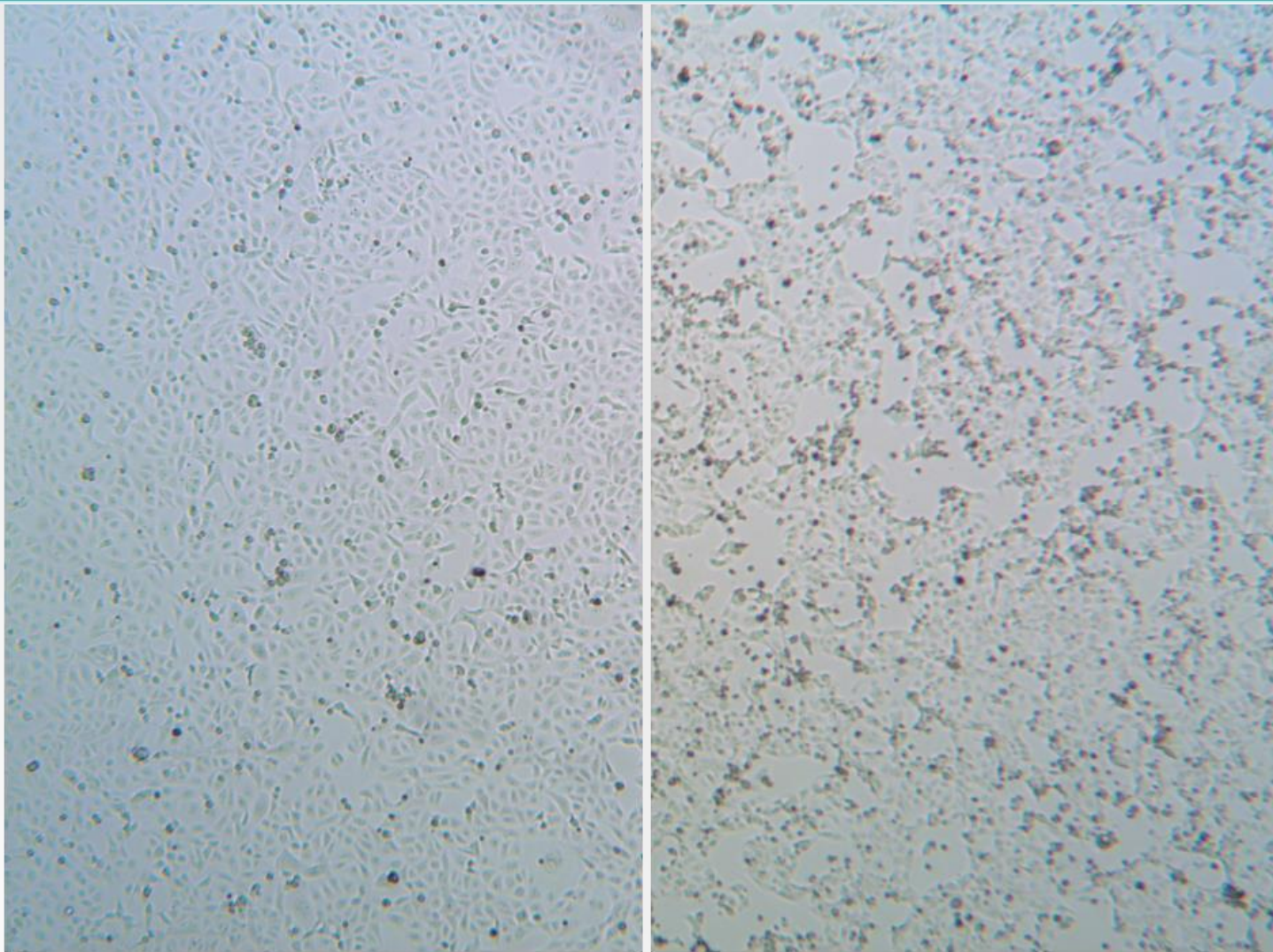


Рисунок Должиковой И.В., НИЦЭМ Н.Ф. Гамалеи

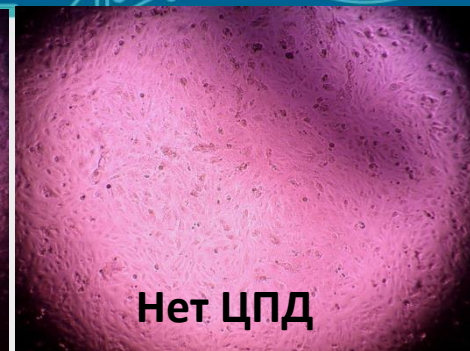
Постановка ВНА



Микрофотографии клеток Vero E6 без ЦПД (слева) и с ЦПД (справа), вызванным вирусом SARS-CoV-2 после добавления реконвалесцентной плазмы в разных разведениях (И.В. Должикова, Д.Ю. Логунов - НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи)

Учет результатов ВНА

1:80



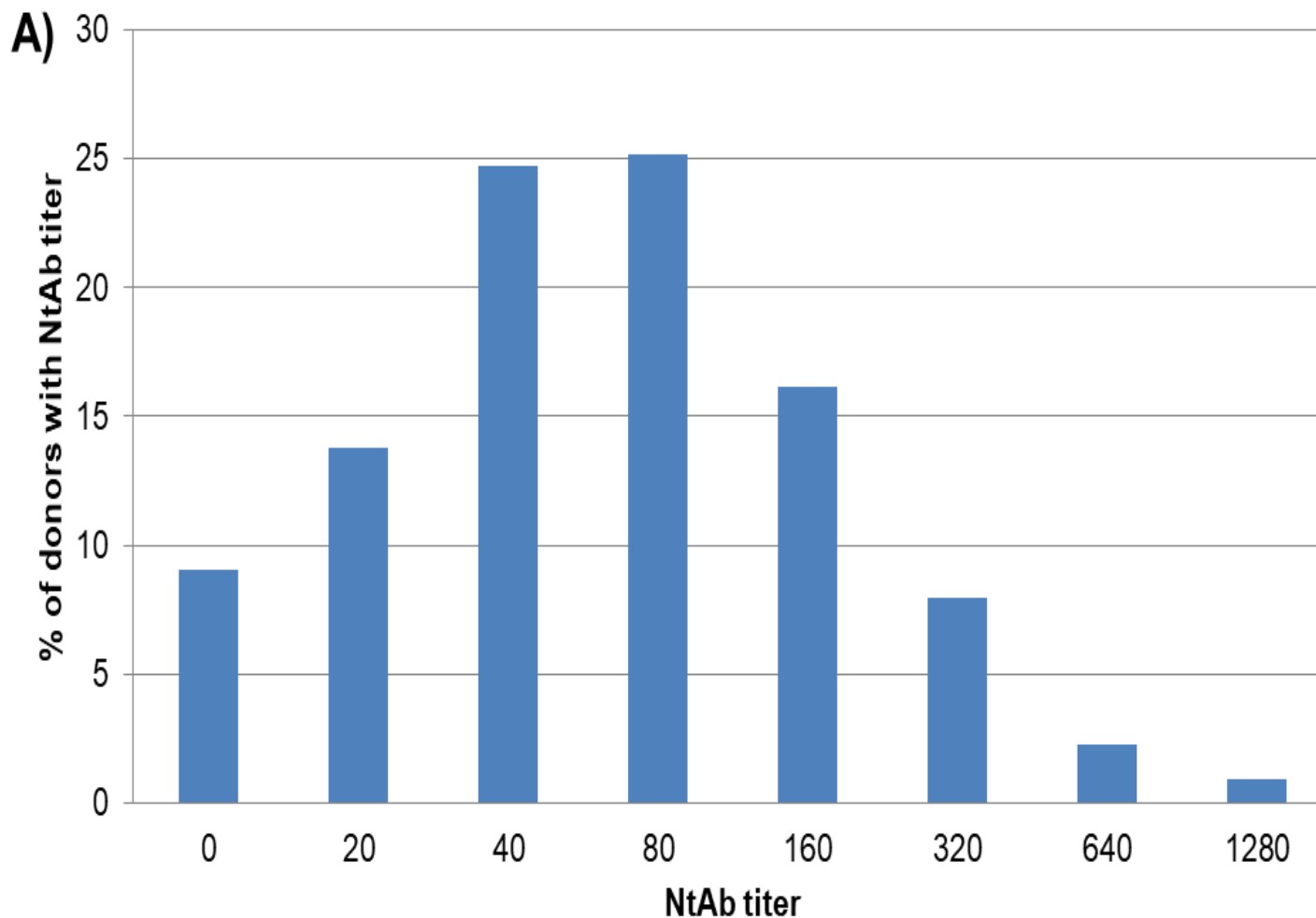
1:160



1:320



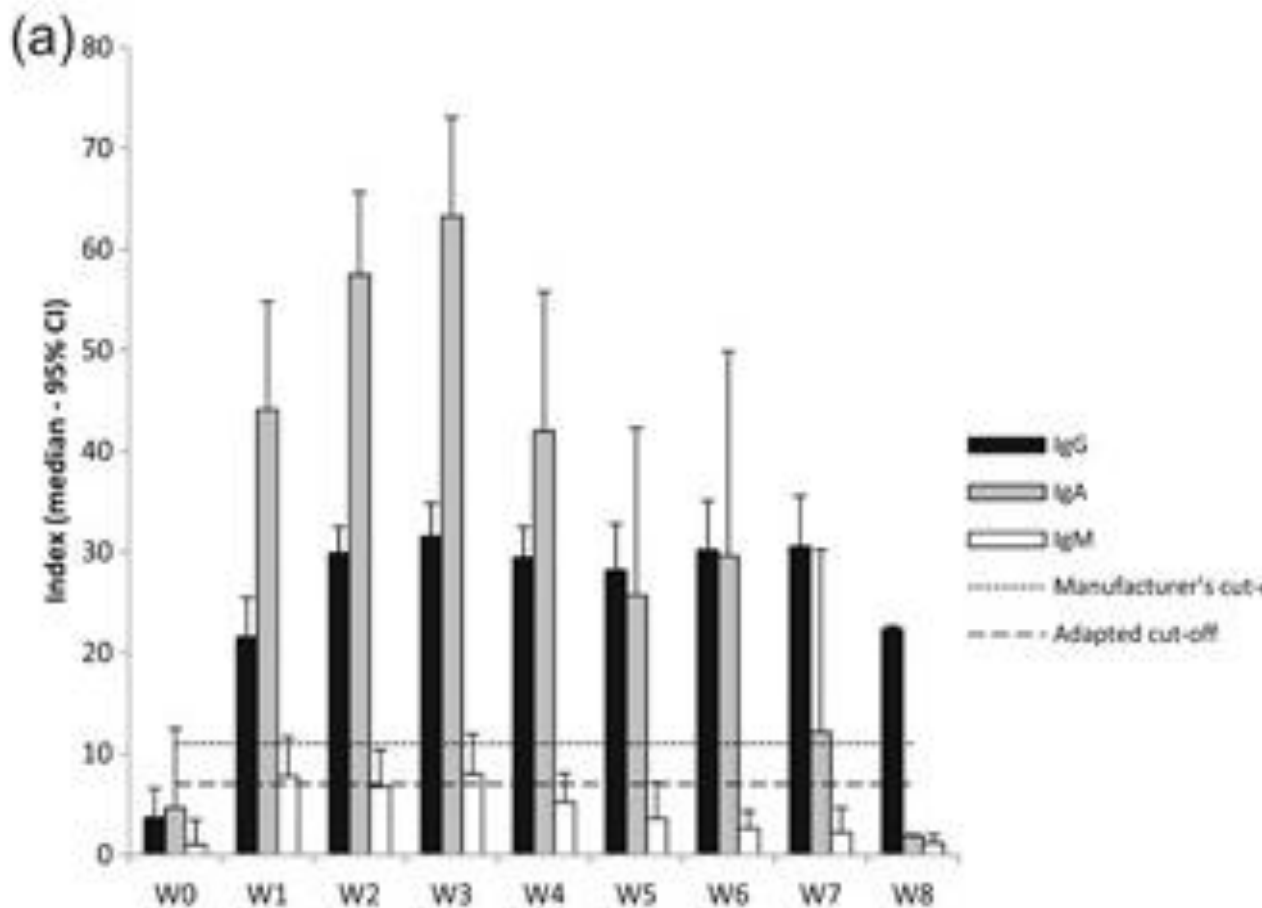
Микрофотографии клеток Vero E6 без ЦПД и с ЦПД, вызванным вирусом SARS-CoV-2 после добавления реконвалесцентной плазмы в разведениях 1:80, 1:160 и 1:320
(И.В. Должикова, Д.Ю. Логунов - НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи)



Distribution of donor blood plasma by NtAb titer to SARS-CoV-2.
n=1589. (Логунов Д.Ю., Должикова И.В., Шебляков Д.В.)

- **Возраст:** старше 35 лет
- **Пол:** у мужчин выше вероятность заготовки реконвалесцентной плазмы с высоким титром ($\geq 1:80$)
- **Пневмония:** наличие верифицированной вирусной пневмонии сопряжено с более высоким титром ВНА реконвалесцента

Симарова И.Б., Костин А.И., Смирнова Ю.В., и соавт.// Гематология и трансфузиология 2020; 65(3): 242–250



Anti-SARS-CoV-2 IgG, IgA, IgM kinetics at different weeks after the RT-qPCR positive detection in 48 patients on a total of 208 samples. IgA, immunoglobulin A; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; RT-qPCR, quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction

J Med Virol. 2020 Jul 27 : 10.1002/jmv.26303.
doi: 10.1002/jmv.26303 [Epub ahead of print]



ОЛД ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ

129090, Москва, ул.Б.Сухаревская пл.,д.3, www.skiflab.ru +7(495) 628-33-00
Лицензия № ЛО-77-01-017737 от 22 марта 2019 г.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

Результаты исследований пробы №7 004 158 700 от 15.07.2020

№ И/Б	Диагноз: Z01.7	Отделение:	НИИ СП ИМ.Н.В. Склифосовского
ФИО:	[REDACTED]	Направил(а) на анализ:	*
Пол:	Женский	Дата рождения:	14.04.1979(41)
Биоматериал:	Кровь цельная	Дата взятия:	15.07.2020 14:20:00
Дата доставки биоматериала:	15.07.2020 19:00:09		

Аналит	Результат	Ед.изм.	Реф. значения	Примечание
Качественное определение антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgM)	0,7500	COI	0,0000 — 1,9990	не обнаружено
Качественное определение антител IgG к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgG)	1,1000	Ед/мл	0,0000 — 9,9999	не обнаружено

* - за пределами реф. значений
Комментарий:

Исследование выполнил: Шустов В. В.

Дата печати: 17.07.20

Исследования выполнены на иммунохемилюминесцентном анализаторе Mindray6000



ОЛД ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ

129090, Москва, ул.Б.Сухаревская пл.,д.3, www.skiflab.ru +7(495) 628-33-00
Лицензия № ЛО-77-01-017737 от 22 марта 2019 г.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

Результаты исследований пробы №2 451 552 от 10.08.2020

№ И/Б	Диагноз:	Отделение:	Костин А.И.
ФИО:	[REDACTED]	Направил(а) на анализ:	
Пол:		Дата рождения:	01.01.1972(48)
Биоматериал:		Дата взятия:	10.08.2020 16:08:27
Дата доставки биоматериала:			

Аналит	Результат	Ед.изм.	Реф. значения	Примечание
Качественное определение антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgM)	1,6300	COI	0,0000 — 1,9990	не обнаружено
Качественное определение антител IgG к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgG)	108,6700*	Ед/мл	0,0000 — 9,9999	ОБНАРУЖЕНО

* - за пределами реф. значений
Комментарий:

Исследование выполнил: Шустов В. В.; Сошникова А.

Дата печати: 13.08.20

Исследования выполнены на иммунохемилюминесцентном анализаторе Mindray6000



ОЛД ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. СКЛИФОВСКОГО ДЗМ

129090, Москва, ул.Б.Сухаревская пл.,д.3, www.skiflab.ru +7(495) 628-33-00
Лицензия № ЛО-77-01-017737 от 22 марта 2019 г.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ

Результаты исследований пробы №2 451 551 от 10.08.2020

№ И/Б	Диагноз:	Отделение:	Костин А.И.
ФИО:	[REDACTED]	Направил(а) на анализ:	
Пол:		Дата рождения:	01.01.2006(14)
Биоматериал:		Дата взятия:	10.08.2020 16:05:57
Дата доставки биоматериала:			

Аналит	Результат	Ед.изм.	Реф. значения	Примечание
Качественное определение антител IgM к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgM)	0,1900	COI	0,0000 — 1,9990	не обнаружено
Качественное определение антител IgG к штамму SARS-CoV-2 коронавируса (SARS-CoV-2 IgG)	61,9500*	Ед/мл	0,0000 — 9,9999	ОБНАРУЖЕНО

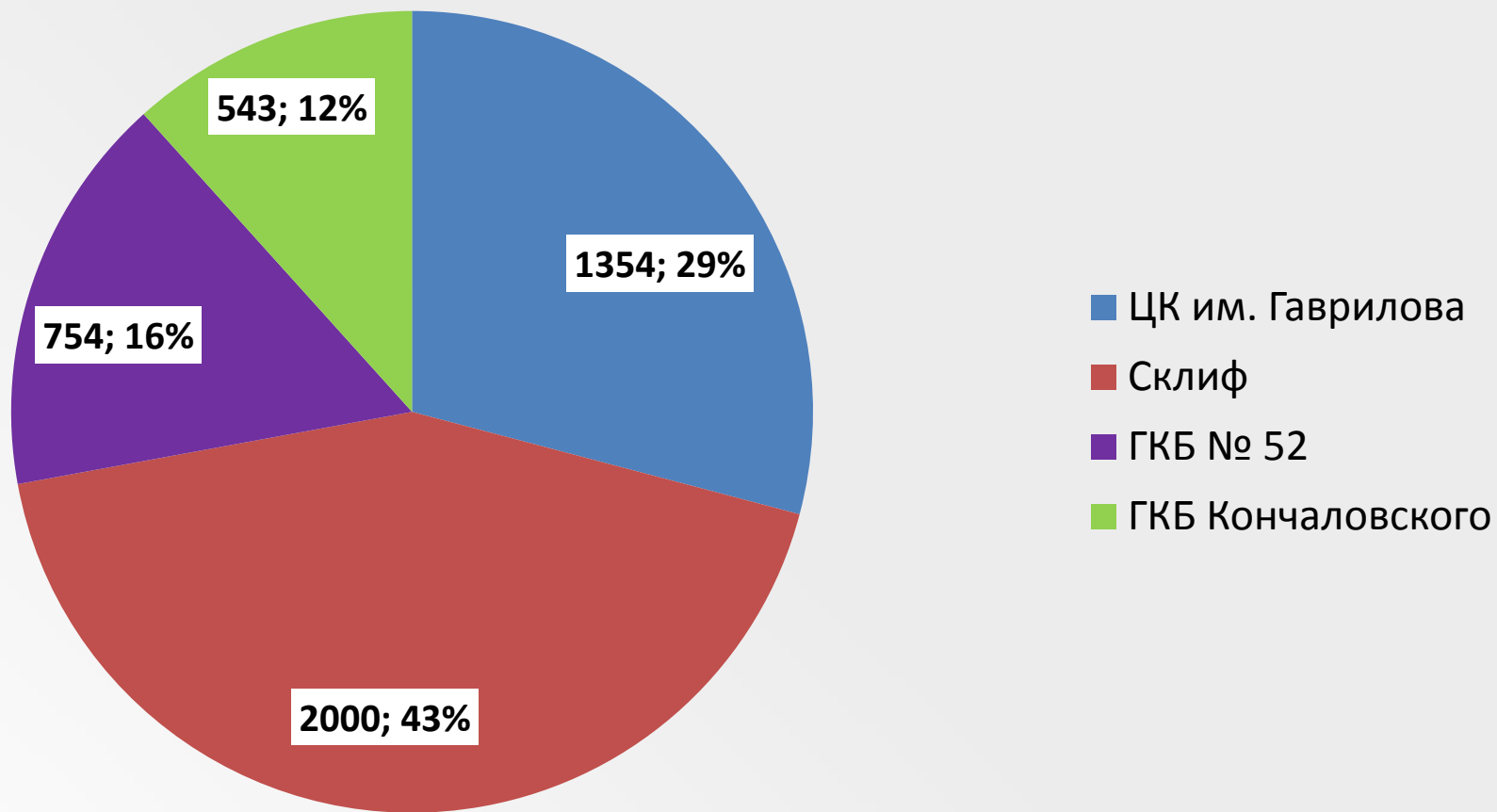
* - за пределами реф. значений
Комментарий:

Исследование выполнил: Шустов В. В.; Сошникова А.

Дата печати: 13.08.20

Исследования выполнены на иммунохемилюминесцентном анализаторе Mindray6000

Донации реконвалесцентной плазмы



Благодарности

- **Раковой А.В.** – заместителю Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития,
- **Урожаевой Ю.В.** – первому заместителю начальника Управления заместителя Мэра Москвы в Правительстве Москвы по вопросам социального развития
- **А.И. Хрипуну**, руководителю Департамента здравоохранения г. Москвы
- **С.С. Петрикову**, директору ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
- **Н.Е. Дроздовой**, зам. директора по лечебной работе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
- **А.Ю. Буланову**, главному внештатному специалисту-трансфузиологу ДЗМ
- Сотрудникам НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (рук. **А.Л. Гинцбург**, академик РАН)
- Сотрудникам АНО «Центра аналитического развития социального сектора» (рук. **И.А. Сафронов**, зам. руководителя **В.В. Ганчин**)
- Сотрудникам отдела лабораторной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (рук. **М.А. Годков**)
- Сотрудникам отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (рук. **Н.В. Боровкова**)
- **М.Н. Лундгрэн**, Департамент клинической иммунологии и трансфузионной медицины, Медицинский сервис региона Сконе, Лунд, Швеция
- **Е.А. Васину** и **Станиславу Волкову** - за помощь в статистической обработке данных





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!