

**Аристов Р.А., Тагильцева Ю.С., Акимова А.В.**  
**ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЫ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 В  
КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Aristov R.A., Tagiltseva J.S., Akimova A.V.**  
**THE EXPERIENCE OF COVID-19 RECONVALESCENTS' PLASMA  
USE AS AN ALTERNATIVE MEAN OF TREATMENT**

Department of Hospital Therapy and Emergency Medicine  
Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: Julia-Tagiltseva@mail.ru, [R4ristov@yandex.ru](mailto:R4ristov@yandex.ru)

**Аннотация.** В статье рассмотрены исследования индийских, китайских, американских ученых по применению плазмы переболевших COVID-19 доноров с целью профилактики и лечения фатальных осложнений новой коронавирусной инфекции, а также представлен клинический случай с применением плазмы у пациента ГКБ №40 города Екатеринбурга.

**Annotation.** The article is aimed at studies of Indian, Chinese and American scientists which use the donors plasma who have recovered from COVID-19 for the prevention and treatment of fatal complications of a new coronavirus infection. And also analysed in the article a clinical case with the use of plasma in a patient from the city clinical hospital

**Ключевые слова:** донорская плазма, новая коронавирусная инфекция.

**Key words:** donor plasma, new coronavirus infection.

**Введение**

В конце 2019 года мир столкнулся с новым видом респираторного вируса, обладающим высокой контагиозностью с частым развитием тяжелых осложнений в виде двухсторонней пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Появление коронавирусной инфекции (COVID-19) поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены, в связи с чем в течение года было издано 9 версий временных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции.

В апреле 2020 года официальный представитель ВОЗ в России Мелита Вуйнович сообщила о возможности применения донорской плазмы или

гипериммунной сыворотки от выздоровевшего человека в качестве лечения или меры защиты уязвимых лиц. Однако она отметила, что "ценность использования плазмы или гипериммунной сыворотки при лечении COVID-19 может быть установлена только в рандомизированных клинических исследованиях" [6].

**Цель исследования** – проанализировать результаты зарубежных исследований эффективности применения плазмы в качестве метода лечения у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, а также продемонстрировать клинический случай.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведен анализ литературных источников зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, WebScience, на основе которых представлен краткий обзор проблемы применения донорской плазмы при COVID-19.

В качестве примера в статье представлен клинический случай с описанием особенностей клинико-anamnestических проявлений заболевания, результатов объективного и лабораторно-инструментального исследования. Оценены мазок из зева и носоглотки с проведением полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на COVID-19, коагулограмма, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, общие клинические анализы крови и мочи (ОАК, ОАМ), эхокардиография, ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей, электрокардиография), оценка динамики заболевания на основании изучения медицинской документации пациента.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

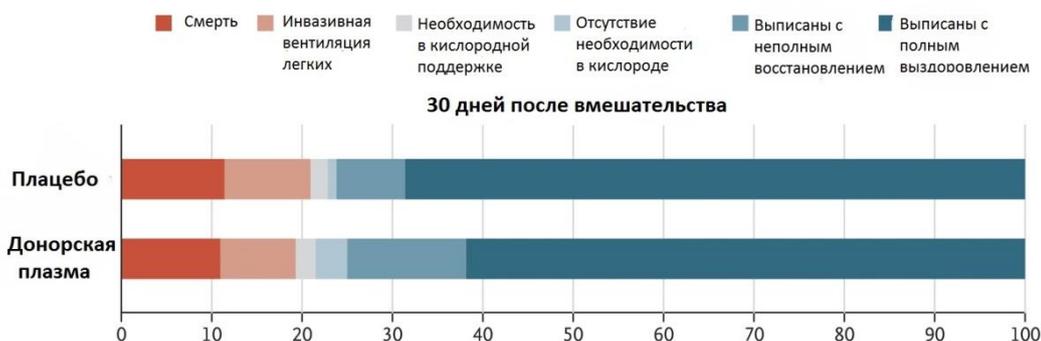
В рандомизированном клиническом исследовании Линга Ли и соавторов от 3 июня 2020 года продемонстрирован незначительный эффект гипериммунной плазмы в лечении 103 пациентов со средним возрастом 70 лет с тяжелым ( $\geq 30$  вдохов/мин; сатурация не выше 93%) и крайне тяжелым (дыхательная недостаточность (ДН), требующая искусственной вентиляции легких; шок; полиорганная недостаточность, требующая интенсивной терапии) течением, заключающийся в небольшом ускорении клинического улучшения в течение 28 суток. Исследование было остановлено досрочно, из-за отсутствия статистически значимой выгоды и поскольку оно не было «слепым». В среднем, донорскую плазму вводили примерно через 1 месяц после дебюта болезни. [2]

В работе ученых из Китая приняли участие 10 пациентов с тяжелым течением COVID-19. Одна доза 200 мл реконвалесцентной плазмы, с титром антител выше 1:640, была перелита пациентам в дополнение к максимальной поддерживающей терапии. Основная конечная точка - безопасность переливания плазмы, другие конечные точки - улучшение клинических симптомов и лабораторных параметров в течение 3 суток после переливания. Среднее время от начала болезни до переливания составило 16,5 дней. Отмечено улучшение параметров по сравнению с дотрансфузионным периодом, включая увеличение числа лимфоцитов и снижение С-реактивного белка (СРБ). Это исследование показало, что трансфузионная терапия хорошо переносится и потенциально

может улучшить клинические исходы путем нейтрализации вирусемии в тяжелых случаях COVID-19. [1]

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в Нью-Йорке участвовало 333 пациента с тяжелой формой (сатурация 93%, но не нуждающихся в интубации), первая группа из которых (225 человек) получали плазму, а оставшиеся 105 вошли в контрольную группу. Пациенты включались в исследование в среднем через 8 дней после появления симптомов. Одна доза содержала ~ 500 мл плазмы, имеющей средний титр антител 1:3200, но при этом разницы по клиническим точкам обнаружено не было. Несмотря на то, что в группе получавших плазму титр защитных антител стал выше, смертность была сравнима с контрольной группой. То же самое наблюдалось и с другими категориями, отраженными в таблице №1. [4]

Таблица 1  
Сравнение категорий исследуемой и контрольной групп, % [4]



Независимый комитет по мониторингу данных рассмотрел сведения о пациентах, получавших донорскую плазму, в сравнении с контрольной группой в рамках крупнейшего клинического испытания RECOVERY. Предварительный анализ, основанный на 1873 случаях смерти среди 10 406 рандомизированных пациентов, не показал существенной разницы в первичной конечной точке - 28-дневной смертности (18% получавших плазму, по сравнению с 18% получавших стандартную медицинскую помощь; отношение рисков 1,04 [95% доверительный интервал 0,95–1,14];  $p=0,34$ ). Наблюдение за пациентами продолжается. [5]

В рандомизированном, двойном слепом, плацебо контролируемом исследовании было осуществлено раннее введение плазмы с высоким титром для предотвращения тяжелой формы COVID-19 у 160 пожилых людей, разделенных на исследуемую и контрольную группу в равном отношении. Пациентам вводили плазму с титром антител 1:1000 в течение 72 часов после появления первых симптомов и оценивали вероятность развития дыхательной недостаточности (частота дыхания более 30 в минуту, сатурация менее 93% или оба параметра сразу). Оценивали показатели дыхательной недостаточности (ДН) между 12 часами после инфузии плазмы или плацебо и 15-м днем участия в исследовании. Выявлена тенденция к различиям по главной конечной точке: в

группе плазмы таких было 16% пациентов, в группе плацебо - 31%. Вторичными клиническими конечными точками были: жизнеугрожающие состояния (неинвазивная или инвазивная вентиляция, поступление в реанимацию), критическое системное заболевание (ДН, шок, синдром полиорганной недостаточности или их комбинация) и смерть, связанная с COVID-19. Данные отражены в таблице 2. [3]

Таблица 2

Конечные точки: ОРДС, вентиляция легких (инвазивная, неинвазивная), ИВЛ, поступление в РАО, ОДН, шок, синдром полиорганной недостаточности или их комбинация, смерть [3]

Конечная точка	Донорская плазма	Плацебо
	(N = 80)	(N = 80)
	<i>№ / общее количество (%)</i>	
Первичная конечная точка: тяжелое респираторное заболевание	13/80 (16)	25/80 (31)
Вторичные конечные точки		
Опасное для жизни респираторное заболевание	4/80 (5)	10/80 (12)
Добавка кислорода при F <sub>IO<sub>2</sub></sub> 100%	4/80 (5)	6/80 (8)
Неинвазивная вентиляция	1/80 (1)	6/80 (8)
Поступление в реанимацию	2/80 (2)	6/80 (8)
Механическая вентиляция	2/80 (2)	4/80 (5)
Критическое системное заболевание	5/80 (6)	6/80 (8)
Острая дыхательная недостаточность	2/80 (2)	5/80 (6)
Шок	2/80 (2)	1/80 (1)
Синдром полиорганной недостаточности	3/80 (4)	5/80 (6)
Смерть от Covid-19	2/80 (2)	4/80 (5)
Опасное для жизни респираторное заболевание, критическое системное заболевание или смерть, отдельно или в сочетании	7/80 (9)	12/80 (15)

### Клинический случай

Пациент Т., 50 лет поступил в инфекционное отделение МАУ ГКБ №40 27.12.2020 с жалобами на повышение температуры тела до 38,6°C, миалгию, заложенность носа, слабость, аносмию. Самостоятельно принимал парацетамол по 500 мг при повышении температуры тела выше 38,5°C, гриппферон капли в нос. Из анамнеза: 24.12.2020 получил положительный результат мазков на COVID-19 методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Врач, работает в инфекционном стационаре с пациентами с новой коронавирусной инфекцией. 27.12.2020 самостоятельно обратился в приемный покой ГБ № 36, где была проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, и диагностирована двусторонняя полисегментарная внебольничная ковид-ассоциированная пневмония, КТ-3 (60%), ДН I (SpO<sub>2</sub> –93%). Был доставлен бригадой СМП в ГКБ №40.

В связи со среднетяжелым клиническим течением заболевания, пациенту было предложено введение донорской плазмы. В первый день после трансфузии

в ОАК тромбоцитопения  $165 \cdot 10^9/\text{л}$ , лейкоцитоз  $6,4 \cdot 10^9/\text{л}$ , палочкоядерных нейтрофилов – 10%, лимфоцитов 8%, СРБ=103 мг/л. Спустя двое суток нормализовался уровень тромбоцитов; лейкоцитов  $7,4 \cdot 10^9/\text{л}$ , отсутствие незрелых форм, лимфоцитов – 21%. Уровень СРБ =23,1 мг/л. Клинически пациент отмечал значительное улучшение самочувствия, нормализацию температуры тела. Отмечалось увеличение сатурации до 95%. Ещё через двое суток показатели ОАК без отклонений, СРБ =3,2 мг/л. Клинически определялось полное выздоровление. На следующий день пациент получил отрицательный результат ПЦР-мазков на COVID-19 и был выписан с рекомендацией контроля КТ грудной клетки через месяц.

### **Выводы**

1. Исследования влияния донорской плазмы или гипериммунной сыворотки на титр антител после инфузии и прогрессирование заболевания на поздних стадиях значимых изменений не показали.

2. Одно из исследований по применению донорской плазмы на ранней стадии заболевания (72 часа от первых клинических симптомов) показало эффективность данного метода терапии с целью профилактики развития дыхательной недостаточности и респираторного дистресс-синдрома по сравнению с контрольной группой.

3. В представленном клиническом случае показана положительная динамика и полный регресс симптомов, а также нормализация показателей крови и выздоровление пациента от COVID-19 после инфузии донорской плазмы.

### **Список литературы**

1. Duan K, Liu B, Li C, [et al] // Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients // Proc Natl AcadSci U S A. 2020 Apr 28;117(17):9490-9496.

2. Li L, Zhang W, Hu Y, [et al] // Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial // JAMA. 2020;324(5):460–470.

3. Romina Libster, Gonzalo Pérez Marc, [et al] // Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults // N Engl J Med. 2021 Jan 6:NEJMoa2033700.

4. Ventura A. Simonovich, Leandro D. Burgos Pratx, [et al] // A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia // N Engl J Med. 2020 Nov 24:NEJMoa2031304.

5. RECOVERY trial [электронный ресурс] / University of Oxford; Nuffield Department of Population Health. Nuffield, 2021. URL: <http://www.recoverytrial.net> (дата обращения – 30.01.2021).

6. Брага К. В ВОЗ оценили эффективность использования плазмы с антителами к COVID-19 [электронный ресурс] // РИА Новости. URL: <https://ria.ru/20200420/1570313710.html> (дата обращения 30.01.2021)