Как сохранить плазму крови для лечения больных COVID-19?

Рассматриваются практические вопросы безопасного хранения антиковидной плазмы крови, активно применяемой в РФ как для непосредственного клинического использования при лечении пациентов с COVID-19, так и для изготовления высокоочищенного препарата иммуноглобулина человека против COVID-19 для комплексной терапии. Кроме того, затрагиваются такие важные вопросы, как «холодовая цепь» хранения крови и оборудование для хранения цельной крови.

■ **А. В. Усатов,** *к.х.н., АНО «Аналитика и высокие технологии» (АНО «АВТех»)*

■ **П.Н. Ляхов,** *Институт Инновационного Проектирования и Инжиниринга (ООО «ИНПРЕН»)*

Новая короновирусная инфекция никак не отступает, а количество заразившихся по всему миру только растёт. Протоколы лечения меняются, но эффективных фармацевтических препаратов для лечения пока ещё не создано. Врачам приходится обращаться к давно испытанным, хотя и не самым эффективным методам, таким как переливание плазмы крови переболевших коронавирусом пациентам вновь заболевшим.

Необходимо отметить, что переливание плазмы крови выздоровевших от COVID-19 пациентов в качестве метода лечения впервые начали применять в Китае в самом начале распространения пандемии, а в апреле прошлого года департамент здравоохранения Москвы выпустил приказ № 325 «О внедрении технологии использования свежезамороженной плазмы от доноров — реконвалесцентов COVID-19» [1] и была запущена программа по сбору донорской плазмы крови на базе Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России (ФНКЦ ФМБА).

Данная технология применялась еще в начале прошлого века при лечении различных бактериальных инфекций, стафилококков. Метод пытались применять для лечения и профилактики таких инфекций, как тиф, грипп, скарлатина, корь, коклюш и др. Однако с появлением антибиотиков и широким распространением вакцинации, от такого способа лечения, как введение плазмы, практически отказались. Тем не менее, в начале нынешнего столетия врачи снова вспомнили о нем, когда человечество столкнулось с новыми вирусными заболеваниями с высокой смертностью, против которых не было ни вакцин, ни лекарств. Таких как эпидемия атипичной пневмонии в 2003 году (коронавирус SARS-CoV-1), эпидемия «свиного» гриппа A (H1N1) в 2009 году, распространение острого респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2012-м, вспышки лихорадки Эбола в 2014, 2016 и 2018 годах. Тогда же в 2014 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала обратить внимание на методику использования донорской сыворотки от переболевших людей.

В результате исследований, проведенных специалистами Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова в Санкт-Петербурге, было установлено, что лечение пациентов с COVID-19 плазмой крови от вакцинированных доноров более эффективно, чем при использовании плазмы от переболевших пациентов. Кроме того, лучше всего организм больного воспринимает собственную плазму, в связи с чем врачи призвали переболевших короновирусной инфекцией сохранять свою кровь с антителами на случай повторного заражения, что всё чаще наблюдается по всему миру [2].

Сейчас Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала не применять при лечении пациентов с COVID-19 переливание

плазмы крови переболевших людей, т. к., по имеющимся на настоящий момент данным, переливание не увеличивает шансы на выживание больных и не снижает потребность в искусственной вентиляции легких [3]. Однако в пресс-службе столичного Департамента здравоохранения, комментируя эту рекомендацию, заявили: «*Донорская плазма с антителами к COVID-19 применяется для лечения пациентов в столичных стационарах. Метод доказал свою эффективность и включен Министерством здравоохранения РФ в клинические рекомендации как один из элементов комплексной терапии. Переливание плазмы с антителами к коронавирусу проводится больным со средней тяжестью течения заболевания. При своевременном назначении плазмы вероятность ухудшения состояния пациента и его перевода на ИВЛ снижается почти в два раза, а вероятность избежать летального исхода увеличивается на 19%*», — как передаёт ТАСС [4].

Поскольку заявления ВОЗ носят рекомендательный, а не обязательный к исполнению характер, то в России этот метод не только рекомендован Департаментом здравоохранения г. Москвы, но и распространен на всю страну, т. к. все лечебные организации должны руководствоваться нормативными документами Минздрава — «Временными методическими рекомендациями по профилактике и лечению ковида» [5]. Во «Временных рекомендациях» Минздрава следом за разделом «Показания к клиническому использованию антиковидной плазмы» идёт глава о применении иммуноглобулина человека против COVID-19. Речь идёт о препарате, который позиционируется как «первое противокоронавирусное средство, созданное на основе плазмы крови переболевших», — «КОВИД-глобулине». Еще в апреле о его регистрации сообщил Ростех, причём на тот момент Москва передала ему для производства препарата 2,5 тысячи тонн плазмы. А за весь 2021 год планировалось переработать не менее 15 тонн плазмы (хватит пролечить 10–15 тысяч пациентов), сообщает «Фонтанка.ру» [6].

Как же следует правильно хранить, замораживать и транспортировать плазму крови в современных условиях?

«ХОЛОДОВАЯ ЦЕПЬ» ХРАНЕНИЯ КРОВИ

Для первоначальной заготовки плазмы крови донору проводится процедура плазмафереза (забор крови, ее разделение и возврат форменных элементов крови). Полученную плазму проверяют на наличие инфекций, подвергают специальной обработке и замораживают, после чего хранят в таком виде до момента использования. Перед введением в организм пациента ее размораживают и доводят до необходимой для трансфузии температуры.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) активно пропагандирует принятие всеми странами-участниками всестороннего подхода, направленного на организацию эффективной работы и использования медицинского оборудования при оказание медицинских услуг. В рамках данной программы, ВОЗ подготовила актуальную информацию о требованиях к техническим характеристикам всех основных видов оборудования, необходимого для эффективного хранения и транспортировки крови и компонентов крови, которая была изложена в публикации «The Blood Cold Chain: Guide to the Selection and Procurement of Equipment and Accessories» («Холодовая цепь для крови: Руководство по выбору и закупке оборудования и принадлежностей) [7] и руководстве «Safe blood and blood products. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment» («Безопасная кровь и продукты крови. Руководство по организации, обслуживанию и использованию оборудования холодовой цепи для крови») [8]. Далее — «Руководство», согласно которому:

«*Холодовая цепь для крови — это система с надлежащим температурным режимом и условиями для хранения и транспортировки крови и продуктов крови от пункта сбора донорской крови до пункта переливания крови пациентам*».

Для задачи сохранения иммунной плазмы наибольшее значение имеют следующие требования холодовой цепи для крови:

- Цельная кровь и эритроциты в пакете должны всегда храниться при температуре от +2 °C до +6 °C, а транспортироваться при температуре от +2 °C до +10 °C.
- Компоненты крови и производные плазмы никогда не должны храниться в неконтролируемом оборудовании.
- Эритроциты, тромбоциты и цельную кровь никогда не следует замораживать.
- Оптимальным температурным режимом для хранения замороженной плазмы и криопреципитата является –30 °C. Они всегда должны быть заморожены до твердого состояния. Их можно хранить при более низких температурах, но никогда не выше –20 °C.
- Во время транспортировки замороженные продукты должны содержаться при такой температуре, которая обеспечивает их постоянное замороженное состояние.
- Во время транспортировки важно использовать монитор температуры, чтобы иметь возможность проверить температурные диапазоны по получении груза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО ХРАНЕНИЯ КРОВИ И ЕЁ КОМПОНЕНТОВ

ХРАНЕНИЕ ЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ КРОВИ

В разделе **3.4 Идеальные конструктивные характеристики морозильников для плазмы (и кри-**

опреципитата) вышеозначенного «Руководства» говорится:

«*Морозильник для плазмы должен создавать температуру ниже –30 °C. Такое оборудование должно работать на охлаждающем газе без фреона и иметь питание от национальной электросети*».

В настоящее время на российском рынке присутствует большой ассортимент моделей соответствующих данным требованиям, включая модели таких производителей, как компании Pozis (РФ), PHCbi (бывший Panasonic, Япония) и Qingdao Haier Biomedical (КНР), которая представлена значительным количеством моделей с Регистрационными удостоверениями Минздрава РФ.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ МОРОЗИЛЬНИКИ (–20 °C …-40 °C)

Эти морозильники используются для хранения термочувствительных биологических образцов и идеально подходят для хранения плазмы крови (в т. ч. при её карантинизация); эритроцитарной массы (криоконсервация при низких температурах); биоматериалов (ферменты, образцы для исследований и пр.) и замороженных вакцин. Они предназначены для научно-исследовательских институтов, лабораторий, станций переливания крови, больниц и лечебно-профилактических учреждений, санитарно-эпидемиологических служб.

ВЕРТИКАЛЬНЫЕ МОРОЗИЛЬНИКИ

Модельный ряд вертикальных морозильников серии **DW-40L** от компании Хайер (Qingdao Haier Biomedical) представлен моделями на 92, 262 и 508 л.:

Модель	Объем, л	Исполнение
DW-40L92	92	вертикальное
DW-40L262	262	вертикальное
DW-40L508	508	вертикальное, двухкамерное

Все морозильники снабжены системой охлаждения на современном углеводородном хладагенте, которая обеспечивает высокую скорость замораживания, снабжена высокоэффективными компрессором и вентилятором конденсатора для увеличения производительности — температура в морозильной камере снижается до –40 °С за 1,5 часа при температуре окружающей среды не выше +35 °С.

Инженерами Haier предусмотрена дополнительная защита компрессора от скачков напряжения при отключении и включении в сеть или при сбоях в энергоснабжении, а также функция плавного пуска/остановки компрессора, в результате чего рабочий диапазон напряжений для этих морозильников составляет 198–252 В, что чрезвычайно важно для регионов с нестабильным электропитанием.

Особо следует отметить двухкамерную модель, DW-40L508, двойная конструкция двери которой с независимыми замками предназначена для сохранения температурного режима и экономии электроэнергии. Геометрия ящиков в двухсекционных моделях обеспечивает наилучшую вместимость. Одна секция может вмещать в себя 360 мешков по 230 мл крови. Для идентификации продукции ящики промаркированы.

Как отмечается в «Руководстве» ВОЗ: «*Вертикальный морозильник занимает меньше места, но является не настолько эффективным, как морозильник горизонтального типа, так как при открывании двери внутренний воздух вытекает через нижнюю открытую часть, в результате чего внутрь с наружным воздухом попадает влага*».

ГОРИЗОНТАЛЬНЫЕ МОРОЗИЛЬНИКИ

Модельный ряд горизонтальных морозильников от компании Хайер (Qingdao Haier Biomedical) представлен тремя моделями на 100, 255 и 380 л, соответственно.

Модель	Объем, л	Исполнение
DW-40W100	100	горизонтальное (ларь)
DW-40W255	255	горизонтальное (ларь)
DW-40W380	380	горизонтальное (ларь)

Эти модели отличает оптимизированная система охлаждения, обеспечивающая максимальный эффект охлаждения, высокую скорость заморозки и однородность температуры внутри камеры. При этом многопараметровая система оповещения о неисправностях срабатывает при обнаружении высокой или низкой внешней температуры, при ошибках датчика и сбое питания. Имеются два вида индикации тревоги: звуковая и визуальная — жужжание и мигающий свет. Морозильники могут работать в широком диапазоне напряжения электросети (198–250 В)

На Рис. 1 показан график температуры внутри холодильной камеры горизонтального морозильника серии DW-40W в зависимости от времени при его включении. Как наглядно видно, микропроцессорный контроль и эффективное охлаждение позволяют вывести морозильник на заданный температурный режим менее чем за 90 минут.

ХРАНЕНИЕ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

Согласно «Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 22 июня 2019 г. N797 [9]:

«*Свежезамороженная плазма» — плазма, полученная методом афереза, хранившаяся до замораживания при температуре +2… +6 градусов Цельсия 6 часов с момента заготовки, или полученная из донорской крови, хранившейся до центрифугирования при температуре не выше +10 градусов Цельсия не более 24 часов*».

Характеристики оборудования для этих целей прописаны в пункте **3.3 Идеальные конструктивные характеристики холодильников для банков крови** «Руководства» ВОЗ, в котором отмечается, что у таких холодильников обязательно должна быть:

- «*Предварительно установленная сигнализация на +1,5 °С и +5,5 °С.*
- *Дверь из термостекла, позволяющая видеть содержимое снаружи.*

Задача холодильника крови в том, чтобы хранить цельную кровь и эритроциты при температуре от +2 °С до +6 °С».

Всем указанным требованиям отвечают специализированные холодильники для банков крови, которые предназначены именно для хранения цельной крови и крови производной. Эти холодильники также могут быть использованы для хранения фармацевтических и биологических материалов в больницах и лабораториях.

ХОЛОДИЛЬНИКИ ДЛЯ БАНКОВ КРОВИ (+2…+6 °С)

Это оборудование используется в банках крови, станциях и отделениях переливания крови, фармацевтических предприятиях и т. д., там, где необходимо хранение замороженных образцов с максимальной точностью поддержания температуры.

Рис. 1. График изменения температуры внутри морозильной камеры от времени при выходе морозильника DW-40W на рабочий режим с температурой –40 °С.

Модельный ряд холодильников от компании Хайер (Qingdao Haier Biomedical), оснащенных сетчатыми корзинами, представлен холодильниками объемом 158, 358 и 608 л.

Модель	Объем, л
HXC-158	158
HXC-358	68
HXC-608	610

В каждую корзину для крови можно загрузить 12 пакетов крови по 450 мл. Стандартные корзины могут быть дополнительно снабжены регулируемыми разделителями. Это гарантирует аккуратное и четкое расположение для хранения мешков с кровью.

Наличие принудительной циркуляции воздуха внутри камеры позволяет стабильно поддерживать температуру в пределах 4±1 °С, что чрезвычайно важно, т. к. большинство инструкций предписывает хранить цельную кровь и термолабильные лекарственные препараты именно при данной температуре. Микропроцессорное управление и три внутренних вентилятора для поддержания однородности температуры в пределах 2~6 °С, обеспечивают быстрое восстановление температуры после открывания дверей.

Таким образом, рассмотренные в данной статье модели холодильников и морозильников позволяют безопасно сохранить кровь и её производные, включая плазму, на всех этапах от забора крови у донора до переливания заболевшим пациентам, включая этапы промежуточного хранения согласно всем требованиям «холодовой цепи» для крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В преамбуле к основополагающему документу ВОЗ «Безопасная кровь и продукты крови. Руководство по организации, обслуживанию и использованию оборудования холодовой цепи для крови» [8] говорится:

«*Важный вклад эффективной организации работы и использования медицинского оборудования в оказании медицинских услуг лишь недавно начал получать признание. Организация работы медицинского оборудования часто ошибочно понималась всего лишь как закупка доступной продукции в пределах имеющегося бюджета. Однако этот узкий взгляд не оказался ни результативным, ни эффективным с точки зрения затрат в практической работе служб здравоохранения*».

В связи с чем необходимо отметить, что все практические вопросы обеспечения больных таким требовательным к условиям хранения материалом, как плазма крови, начиная с этапов планирования и принятия решений, приобретения и установки оборудования для хранения, до мониторинга эффективности и использования, включая профилактическое обслуживание, уход,, ремонт этого оборудования, должны включать:

- Понимание идеологии и следование «букве и духу» холодовой цепи для крови;
- Безусловному выполнению всех требований имеющихся нормативных документов;
- Грамотному, квалифицированному выбору как основного, так и сопутствующего оборудования;
- Главенство приоритета надлежащего качества, над сиюминутной выгодой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы «О внедрении технологии использования свежезамороженной плазмы от доноров-реконвалесцентов COVID-19» № 325 от 01.04.2020 г. — URL: https://docs.cntd.ru/document/564612718

2. Временные алгоритмы по ведению пациентов с инфекцией, вызванной SARS-Cov-2, в клиниках Военно-медицинской академии. Версия 3.0 (8.07.2020 г.). — СПб.: ВМедА, 2020–37 с.

3. World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: living guideline (7 December 2021) — — URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/2021.4-lg-therapeutics-and-covid-19–2021–12–07-en.pdf

4. Пандемия COVID-19. ТАСС, 8 дек 2021, 14:13. — URL: https://tass.ru/obschestvo/13142619

5. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15, 22.02.2022.

6. Фонтанка.ру, 08.12.2021 10:24 — URL: https://www.fontanka.ru/2021/12/08/70301816/

7. World Health Organization. Department of Blood Safety and Clinical Technology. The Blood Cold Chain, Guide to the Selection and Procurement of Equipment and Accessories, editer by Mvere D., Bond K. Geneva. — 2002, 61 P. — URL: https://www.who.int/medical_devices/publications/en/Blood_Cold_Chain.pdf

8. World Health Organization. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment: Safe blood and blood products. Geneva. — 2005, 92 P. — URL: https://www.who.int/bloodsafety/Manual_on_Management, Maintenance_and_Use_of_Blood_Cold_Chain_Equipment.pdf (Русский перевод. — URL: https://alvilogistics.ru/static/links/bloodcoldchain.pdf)

9. Постановление Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» опубликовано 02.07.2019. — URL: http://www.transfusion.ru/2019/07–03–1.pdf

AWTech
Advanced Worldwide Technologies
www.awtec.ru
+7 (499) 322-99-34
info@awtec.ru

INPREN
INNOVATIVE DESIGN & ENGINEERING INSTITUTE Co
www.inpren.ru
+7 (495) 204-28-06
info@inpren.ru

Группа компаний AWTech
127566 Россия, Москва,
Алтуфьевское шоссе, д. 48, корп. 1
+7 (499) 322-99-34 |
+7 (800) 200-74-93
info@awtec.ru | www.awtec.ru

AWTech
Advanced Worldwide Technologies

INPREN
INNOVATIVE DESIGN & ENGINEERING INSTITUTE Co

Haier Biomedical

Intelligent Protection of Life Science

Компания AWTech – эксклюзивный дистрибьютор биомедицинского оборудования Haier Biomedical на территории Российской Федерации, официальный дилер, дистрибьютор на территории стран СНГ и ЕврАзЭС.
На большинство моделей есть регистрационные удостоверения медицинского изделия Росздравнадзора Российской Федерации.
Приглашаем к сотрудничеству коммерческие организации

Проектирование и оснащение лабораторий и производств под ключ
Группа компаний AWTech

127566 Россия, Москва,
Алтуфьевское шоссе, д. 48, корп. 1
+7 (499) 322-99-34 I +7 (800) 200-74-93
info@awtec.ru I www.awtec.ru

Не попадает под санкции. Стабильные поставки в Россию!