

# Срок хранения влияет на эффективность переливания тромбоцитов

Е.Б. Протопопова, Н.Е. Мочкин, В.Я. Мельниченко, Е.А. Шестаков, Е.Б. Жибурт  
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, г. Москва

## Резюме

Ретроспективно изучили трансфузии 158 доз тромбоцитов, полученных методом афереза. Доза переливаемых концентратов тромбоцитов содержала не менее  $2 \cdot 10^{11}$  клеток. Фебрильные трансфузионные реакции, выявленные в 5,1 % переливаний донорских тромбоцитов, не ассоциированы со сроком хранения и количеством клеток в КТ. У тромбоцитов, перелитых на 4–5-й день хранения, отмечается значимое снижение скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа (СПТ24) на 33,3 % по сравнению с тромбоцитами, перелитыми на 1–3-й день хранения. СПТ24 при переливании концентратов тромбоцитов, содержащих менее  $3 \cdot 10^{11}$  клеток, на 18,2 % ниже, чем при переливании концентратов тромбоцитов, содержащих  $3 \cdot 10^{11}$  и более клеток. При применении критерия «СПТ24 менее 7500» доля эффективных трансфузий снижается с увеличением срока хранения КТ: 93,1 % – при сроке хранения 1–3 дня и 67,9 % – при сроке хранения 4–5 дней. Доля эффективных трансфузий не связана с количеством клеток в концентрате тромбоцитов.

**Ключевые слова:** *тромбоциты, переливание, реакции, хранение, эффективность.*

## Введение

Трансфузии тромбоцитов – эффективный метод лечения и профилактики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза [1–3]. Использование этого ресурса ограничено его коротким сроком хранения и рисками, связанными с переливанием тромбоцитов [4–8].

В процессе хранения функциональные свойства клеток крови изменяются, что может повлиять на эффективность трансфузионной среды [9, 10].

Активно обсуждается вопрос о связи срока хранения концентрата тромбоцитов (КТ), его клинической эффективности и нарастании неблагоприятного провоспалительного действия. Выброс провоспалительных цитокинов и других биологических веществ увеличивается после 3 дней хранения КТ [11–12]. Этими веществами могут быть обусловлены побочные трансфузионные реакции [13–17].

Отдельные авторы рекомендуют ограничить срок хранения тромбоцитов 3 днями из-за нарастающих провоспалительных свойств и селективно удалять накапливающиеся в надосадочной жидкости биологические вещества [18, 19].

Каждое воздействие на КТ теоретически может привести к активации или апоптозу тромбоцитов. Воздействие пластика, центрифугирования компонентов, фильтров, газов, растворов и изменений температуры может создать стресс, ведущий к повреждениям [20–23]. Возможно, тромбоциты по-разному реагируют на различные провоспалительные сигналы [24, 25]. Также возможно, что продукция биологических веществ (например, лигандов CD40L из цитокинов семейства факторов некроза опухоли) обусловлена особенностями донора, а реакция на введение этих биологических веществ при трансфузии – особенностями реципиента [26, 27].

При переливании КТ в последний день хранения увеличивается риск развития связанного с трансфузией острого повреждения легких (ТРАЛИ) по сравнению с трансфузиями свежих компонентов [28, 29].

Отмечается, что большее количество клеток в дозе тромбоцитов может увеличивать риск развития фебрильной трансфузионной реакции. После переливания тромбоцитов трансфузионные реакции развиваются в 10 % случаев, из которых 6,6 % – фебрильные и наиболее часто развиваются при первичной трансфузии [30].

В мире активно ведется обсуждение вопроса об оптимальном количестве клеток в дозе тромбоцитов [31, 32]. Проводились сравнительные исследования концентратов с различным содержанием клеток [33–36], включая рандомизированные контролируемые исследования PROBE, PLADO, SToP [37–39]. Большинство исследователей отмечают повышенное количество трансфузий и перелитых доз КТ в группах реципиентов, получавших компоненты с низкой клеточностью. Некоторые авторы утверждают, что трансфузии КТ, содержащих  $1,1 \cdot 10^{11}/\text{м}^2$ , не увеличивают частоту кровотечений различной степени [36]. Однако в исследовании SToP при профилактическом переливании концентратов тромбоцитов, содержащих  $1,5\text{--}3,0 \cdot 10^{11}$  клеток, отмечено резкое увеличение случаев кровотечения 4-й степени тяжести по ВОЗ, в связи с чем исследование было приостановлено [39, 40].

В Российской Федерации согласно техническому регламенту концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза, должен содержать не менее  $2,0 \cdot 10^{11}$  клеток в дозе, в США – не менее  $3,0 \cdot 10^{11}$  клеток в дозе. Эффективность переливания тромбоцитов оценивают по показателю скорректированного прироста тромбоцитов (СПТ) [41]. Остановка кровотечения и отсутствие

новых геморрагий после переливания являются признаками клинической эффективности [42, 43]. В качестве эмпирического критерия эффективности трансфузий приняты значения СПТ менее 7500 и менее 4500 [43–46]. СПТ снижается при аллоиммунизации, температуре тела выше 38 °С, приеме некоторых лекарственных препаратов (например, амфотерицина В), у пациентов с кровотечениями и у пациентов, не получавших профилактику антигистаминными препаратами [42, 47].

Представляется актуальным изучение эффективности трансфузий концентрата тромбоцитов с различным сроком хранения среди различных пациентов после трансплантации аутологичных стволовых клеток.

### **Цель исследования**

Оценить эффективность трансфузий концентрата тромбоцитов с различным сроком хранения пациентам после трансплантации аутологичных стволовых клеток.

### **Материалы и методы**

Ретроспективно изучили трансфузии 158 доз тромбоцитов 104 реципиентам после аутологичной трансплантации кроветворных стволовых клеток. За время исследования кровотечений не зарегистрировано.

Пациенты разделены на две группы: с аутоиммунными ( $n = 34$ ) и онкогематологическими ( $n = 81$ ) заболеваниями. Первая группа представлена больными с рассеянным склерозом, полинейропатией и болезнью Бехтерева. Вторая группа включает следующие нозологические единицы: множественная миелома, неходжкинские лимфомы и лимфогранулематоз.

Доза переливаемых КТ, полученных методом афереза, была заготовлена с антикоагулянтом АСD-А и содержала не менее  $2 \cdot 10^{11}$  клеток. КТ хранились в соответствии с требованиями технического регламента – при непрерывном помешивании при температуре от +20 до +24 °С. Срок хранения компонентов составлял 5 суток с момента заготовки. Из перелитых концентратов тромбоцитов 42 дозы (26,6 %) содержали менее  $3 \cdot 10^{11}$  клеток (КТ2), а 116 доз (73,4 %) –  $3 \cdot 10^{11}$  и более клеток (КТ3).

Профилактически КТ переливали согласно правилам НМХЦ им. Пирогова при количестве тромбоцитов в крови ниже  $10 \cdot 10^9/\text{л}$  [48].

Проанализированы изменения температуры тела реципиентов после трансфузии. Повышение температуры тела от 38,0 °С и выше однократно во время и после трансфузии КТ с нормализацией температуры тела на следующий день квалифицировали как фебрильную трансфузионную реакцию. Повышение температуры после трансфузии от 38,0 °С и выше, сохраняющееся на следующий день, квалифицировали как сомнительную фебрильную трансфузионную реакцию, нуждающуюся в дальнейшей дифференциальной диагностике с инфекционным процессом.

Проанализированы показатели:

- количество тромбоцитов в периферической крови реципиента до трансфузии и через 24 часа;
- абсолютный и скорректированный прирост тромбоцитов через 24 часа (АПТ24 и СПТ24) после трансфузии;
- количество неэффективных (с СПТ24 менее 7500 и 4500) трансфузий тромбоцитов.

Данные представлены в таблицах в формате  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее,  $SD$  – стандартное отклонение; обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Установлено, что 102 (64,6 %) трансфузии тромбоцитов выполнены в первые три дня хранения КТ, а 38 (24 %) доз перелиты в последние сутки хранения (5-й день).

В 8 случаях (5,1 %) после трансфузий тромбоцитов развились реакции в виде повышения температуры тела  $38^\circ\text{C}$  и выше, из которых две реакции дифференцировали с инфекциями и другими причинами повышения температуры.

Не выявлено связи частоты фебрильных трансфузионных реакций со сроком хранения КТ (табл. 1).

Не выявлено различия между долей фебрильных реакций после трансфузий КТ с содержанием более  $3 \times 10^{11}$  клеток и после трансфузий КТ с мень-

Таблица 1

#### Повышение температуры тела при переливании концентратов тромбоцитов разного срока хранения

День переливания КТ	n	Температура тела после трансфузии, °C	Повышение температуры тела, n		
			Всего	Однократно, фебрильная реакция*	Неоднократно**
1-й день	31	$37,0 \pm 0,6$	2	1	1
2-й день	39	$36,8 \pm 0,6$	2	2	0
3-й день	32	$36,7 \pm 0,5$	1	1	0
4-й день	18	$36,9 \pm 0,5$	1	0	1
5-й день	38	$36,6 \pm 0,5$	2	2	0
Всего	158	$36,8 \pm 0,5$	8	6	2

Примечание:

\* Повышение температуры тела от  $38,0^\circ\text{C}$  и выше однократно во время и после трансфузии КТ, на следующий день — температура тела ниже  $38,0^\circ\text{C}$ .

\*\* Повышение температуры тела от  $38,0^\circ\text{C}$  и выше однократно во время и после трансфузии КТ, на следующий день — температура тела  $38,0^\circ\text{C}$  и выше.

шим содержанием клеток (4,3 и 2,4 % от общего числа трансфузий в группе) [ $p > 0,05$ ; отношение рисков (ОР) = 0,54, 95 % доверительный интервал (ДИ 95 %) – от 0,06 до 4,8;  $\chi^2 = 0,31$ ] (табл. 2).

Таблица 2

**Фебрильные реакции при переливании концентратов тромбоцитов с различным содержанием клеток**

День переливания КТ	Число наблюдений, n	Температура тела после трансфузии, °С	Повышение температуры тела, n		
			Всего	Однократно, фебрильная реакция*	Неоднократно**
1-й день, n = 31					
КТ2	1	37,3	0	0	0
КТ3	30	37,0 ± 0,6	2	1	1
2-й день, n = 39					
КТ2	5	36,8 ± 0,5	0	0	0
КТ3	34	36,8 ± 0,6	2	2	0
3-й день, n = 32					
КТ2	11	36,6 ± 0,4	0	0	0
КТ3	21	36,7 ± 0,5	1	1	0
4-й день, n = 18					
КТ2	8	36,9 ± 0,5	0	0	0
КТ3	10	36,8 ± 0,6	1	0	1
5-й день, n = 38					
КТ2	17	36,7 ± 0,3	1	1	0
КТ3	21	36,5 ± 0,5	1	1	0
Всего, n = 158					
КТ2	42	36,8 ± 0,6	1	1	0
КТ3	116	36,8 ± 0,5	7	5	2

При переливании одной дозы аферезных тромбоцитов медиана скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа составляет 14 800 (межквартильный интервал 10 100–22 400).

У пациентов, которым проводили трансфузию КТ на 4–5-й день хранения, выявлено существенное снижение СПТ24 (на 33,3 %,  $p < 0,05$ ) по сравнению с больными, получившими трансфузии КТ со сроком хранения до 3 дней (табл. 3).

В первые 4 дня хранения тромбоцитов не выявлено различий в эффективности трансфузий между КТ с разным количеством клеток. На 5-й день отмечается значимое снижение эффективности трансфузий КТ2.

Таблица 3

**Эффективность переливания концентратов тромбоцитов разных сроков хранения**

День переливания КТ	Число наблюдений, n	Количество тромбоцитов, $\times 10^9$		АПТ24, $\times 10^9/\text{л}$	СПТ24, $\times 10^9/\text{л}$
		до трансфузии	после трансфузии		
1–3-й	102	6,7 $\pm$ 5,1	37,1 $\pm$ 15,4	30,4 $\pm$ 14,2	18,3 $\pm$ 8,3
4–5-й	56	10,3 $\pm$ 7,1	29,0 $\pm$ 14,3	19,5 $\pm$ 13,9*	12,2 $\pm$ 8,4**

Примечание: \* p < 0,01 различия достоверны между группами КТ 1–3-го и 4–5-го дня.

Таблица 4

**Стратификация эффективности концентрата тромбоцитов с разным количеством клеток по сроку хранения**

День переливания КТ	n	Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$		АПТ24, $\times 10^9/\text{л}$	СПТ24, $\times 10^9/\text{л}$
		до трансфузии	после трансфузии		
1-й день, n = 31					
КТ2	1	3	27	24	17,1
КТ3	30	7,5 $\pm$ 5,6	39,0 $\pm$ 13,0	31,9 $\pm$ 11,1	18,6 $\pm$ 6,4
2-й день, n = 39					
КТ2	5	5,0 $\pm$ 3,4	29,2 $\pm$ 4,8	24,2 $\pm$ 2,8	16,3 $\pm$ 1,8
КТ3	34	6,4 $\pm$ 5,7	37,2 $\pm$ 18,6	30,8 $\pm$ 17,2	18,5 $\pm$ 10,4
3-й день, n = 32					
КТ2	11	6,9 $\pm$ 3,8	39,2 $\pm$ 8,1	32,3 $\pm$ 15,9	20,7 $\pm$ 8,5
КТ3	21	6,1 $\pm$ 4,3	34,4 $\pm$ 15,1	28,3 $\pm$ 14,7	16,7 $\pm$ 8,3
4-й день, n = 18					
КТ2	8	12,5 $\pm$ 8,3	32,2 $\pm$ 8,1	19,7 $\pm$ 9,9*	12,9 $\pm$ 5,5*
КТ3	10	8,7 $\pm$ 5,5	25,7 $\pm$ 8,6	17,0 $\pm$ 8,7*	9,8 $\pm$ 4,2*
5-й день, n = 38					
КТ2	17	12,0 $\pm$ 8,4	23,8 $\pm$ 10,4	13,6 $\pm$ 9,7**	9,4 $\pm$ 7,0**
КТ3	21	8,8 $\pm$ 6,2	33,6 $\pm$ 19,2	25,3 $\pm$ 17,8	15,3 $\pm$ 10,7
Всего, n=158					
КТ2	42	10,0 $\pm$ 7,4	30,1 $\pm$ 12,1	20,9 $\pm$ 13,0∇	13,9 $\pm$ 7,9∇
КТ3	116	7,1 $\pm$ 5,5	35,9 $\pm$ 16,3	28,5 $\pm$ 15,2	17,0 $\pm$ 9,0

Примечание:

\* p < 0,05 между идентичными группами КТ2 и КТ3, перелитых на 3-й и 4-й день.

\*\* p < 0,05 между группами КТ2, перелитых на 3-й и 5-й день.

∇ p < 0,05 между группами КТ2 и КТ3.

При сравнении эффективности использования КТ с разным количеством клеток на 4-й день хранения выявлено снижение АПТ24 и СПТ24 у КТ2. При этом в группе КТ2 на 5-й день сохранялось снижение показателей эффективности, а у КТ3 значения АПТ24 и СПТ24 на 5-й день ниже, но сопоставимы с 3-м днем. Возможно, это обусловлено недостаточным объемом выборки группы 4-го дня хранения (табл. 4).

На 5-й день отмечается значительное снижение АПТ24 и СПТ24 у больных, получивших КТ2 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами, получившими КТ3.

В целом СПТ24 в течение 5 дней хранения у КТ2 на 18,2 % ниже, чем у КТ3 (табл. 4).

Установлено, что 84,2 % от всех выполненных трансфузий тромбоцитов были эффективны и обеспечили СПТ24 более 7500.

Доля неэффективных трансфузий КТ у онкогематологических пациентов на 51,4 % выше, чем в группе аутоиммунных заболеваний ( $p > 0,05$ ; ОР = 0,62, ДИ 95 % – от 0,17 до 2,24;  $\chi^2 = 0,54$ ) (табл. 5).

Установлено, что наибольшая эффективность трансфузий тромбоцитов отмечается в первые три дня хранения компонента.

В то же время максимальная доля (72 %) неэффективных трансфузий выявлена при переливании КТ на 4-й и 5-й день их хранения.

При этом из всех трансфузий, выполненных на 4-й и 5-й день хранения КТ, 32,1 % расценены как неэффективные (табл. 6).

Таблица 5

**Частота неэффективных (с СПТ менее 7500) трансфузий тромбоцитов у пациентов после аутоТКСК**

Показатель	Аутоиммунные заболевания	Онкогематологические заболевания	Всего
Трансфузий всего, n	27	131	158
Трансфузий неэффективных, n	3	22	25
Доля неэффективных трансфузий, %	11,1	16,8	15,8

Таблица 6

**Доля неэффективных (с СПТ менее 7500) переливаний концентратов тромбоцитов разных сроков хранения**

День переливания КТ	Трансфузий всего, n	Трансфузий неэффективных, n	Доля неэффективных трансфузий, %
1–3-й	102	7	6,9
4–5-й	56	18	32,1*

Примечание: \*  $p < 0,05$ , ОР = 0,16, ДИ 95 % — от 0,06 до 0,04;  $\chi^2 = 17,35$ .

Доля эффективных трансфузий при применении критерия «СПТ менее 7500» у КТ3 (86,2 %) и КТ2 (78,6 %) значимо не отличается ( $p > 0,05$ ) (табл. 7).

При применении критерия «СПТ менее 4500» доля эффективных трансфузий у КТ3 (94,8 %) и КТ2 (88,1 %) значимо не отличается ( $p > 0,05$ ) (табл. 8).

Таблица 7

**Доля неэффективных трансфузий (с СПТ менее 7500) концентрата тромбоцитов с разным количеством клеток и сроком хранения**

День хранения КТ	Число трансфузий, n	Трансфузий неэффективных, n	Доля неэффективных трансфузий, %
1-й день			
КТ2	1	0	0
КТ3	30	0	0
2-й день			
КТ2	5	0	0
КТ3	34	4	11,8
3-й день			
КТ2	11	0	0
КТ3	21	3	14,3
4-й день			
КТ2	8	2	25
КТ3	10	5	50
5-й день			
КТ2	17	7	41,2
КТ3	21	4	19,0
Всего			
КТ2	42	9	21,4
КТ3	116	16	13,8

Таблица 8

**Доля неэффективных трансфузий (с СПТ менее 4500) концентрата тромбоцитов с разным количеством клеток и сроком хранения**

Группа КТ	Всего трансфузий в группе, n	Трансфузий с СПТ24 менее 4500, n	Доля от общего числа трансфузий, %
КТ2	42	5	11,9
КТ3	116	6	5,2
Всего	158	11	7,0

Примечание:  $p > 0,05$  между КТ2 и КТ3; ОР = 2,48, ДИ 95 % — от 0,7 до 8,6;  $\chi^2 = 2,16$ .



Очевидно, в исследуемой группе эффективность трансфузий обусловлена не качеством КТ, но особенностями пациента.

### **Заключение**

Таким образом, в ходе исследования установлено, что фебрильные трансфузионные реакции, выявленные в 5,1 % переливаний донорских тромбоцитов, не ассоциированы со сроком хранения и количеством клеток в КТ.

У тромбоцитов, перелитых на 4–5-й день хранения, отмечается значимое снижение СПТ24 на 33,3 % по сравнению с тромбоцитами, перелитыми на 1–3-й день хранения.

Доля эффективных трансфузий не связана с количеством клеток в концентрате тромбоцитов. Однако при переливании концентратов тромбоцитов, содержащих менее  $3 \times 10^{11}$  клеток, СПТ24 в течение всего срока хранения тромбоцитов на 18,2 % ниже, чем при переливании концентратов тромбоцитов, содержащих  $3 \times 10^{11}$  и более клеток.

При применении критерия «СПТ24 менее 7500» доля эффективных трансфузий снижается с увеличением срока хранения КТ: 93,1 % – при сроке хранения 1–3 дня и 67,9 % – при сроке хранения 4–5 дней.

### **Список литературы**

1. *Wandt H., Schaefer-Eckart K., Wendelin K. et al.* Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P. 1309–1316.
2. *Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р.* Заготовка и переливание тромбоцитов. М.: РАЕН, 2013. – 376 с.
3. *Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др.* Новое в доказательном переливании тромбоцитов // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 57–58.
4. *Жибурт Е.Б.* Трансфузиология: учебник. – СПб.: Питер, 2002. – 736 с.
5. *Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. et al.* Logistics of platelet concentrates // *Vox Sang.* – 2007. – Vol. 92. – P. 160–181.
6. *Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А.* Менеджмент крови пациента. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
7. *Зарубин М.В., Зазнобов М.Е., Курносов Н.В. и др.* Управление запасами тромбоцитов в региональной службе крови // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – Т. 96, № 3. – С. 407–413.
8. *Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Лиляк М.Ю., Жибурт Е.Б.* Заготовка донорской плазмы и аферез тромбоцитов в Ставропольском крае // *Трансфузиология*. – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 15–21.
9. *van de Watering L.M.* Age of blood: does older blood yield poorer outcomes? // *Curr Opin Hematol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 526–532.
10. *van der Meer P.F.* Adverse effects of «old» versus «young» blood: also true for platelet concentrates? // *Clin Lab.* – 2011. – Vol. 57. – P. 260–262.
11. *Cognasse F., Boussoulade F., Chavarin P. et al.* Release of potential immunomodulatory factors during platelet storage // *Transfusion.* – 2006. – Vol. 46. – P. 1184–1189.

12. *Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Lafarge S. et al.* Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study // *Transfusion.* – 2009. – Vol. 49. – P. 91–98.
13. *Cognasse F., Payrat J.M., Corash L. et al.* Platelet components associated with acute transfusion reactions: the role of platelet-derived soluble CD40 ligand // *Blood.* – 2008. – Vol. 112. – P. 4779–4780.
14. *Sahler J., Spinelli S., Phipps R., Blumberg N.* CD40 ligand (CD154) involvement in platelet transfusion reactions // *Transfus Clin Biol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 98–103.
15. *Hamzeh-Cognasse H., Damien P., Nguyen K.A. et al.* Immune-reactive soluble OX40 ligand, soluble CD40 ligand, and interleukin-27 are simultaneously oversecreted in platelet components associated with acute transfusion reactions // *Transfusion.* – 2014. – Vol. 54. – P. 613–625.
16. *Hamzeh-Cognasse H., Damien P., Nguyen K.A. et al.* Contribution of activated platelets to plasma IL-27 levels // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17. – P. 411.
17. *Nguyen K.A., Hamzeh-Cognasse H., Sebban M. et al.* A computerized prediction model of hazardous inflammatory platelet transfusion outcomes // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. 970–82.
18. *Tanaka S., Hayashi T., Tani Y., Hirayama F.* Removal of biological response modifiers associated with platelet transfusion reactions by columns containing adsorption beads // *Transfusion.* – 2014. – Vol. 54. – P. 1790–1797.
19. *Garraud O., Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H. et al.* Removal of biological response modifiers associated with platelet transfusion reactions: strategies worth considering? // *Transfusion.* – 2014. – Vol. 54. – P. 2583.
20. *Leytin V.* Apoptosis in the anucleate platelet // *Blood Rev.* – 2012. – Vol. 26. – P. 51–63.
21. *Nguyen K.A., Cognasse C., Boussoulade F. et al.* Platelet components in Blood Transfusion: processing, norm and quality assurance principles to ensure tolerance and safety // *Hématologie.* – 2013. – Vol. 19. – P. 371–382.
22. *Sandgren P., Meinke S., Eckert E. et al.* Random aggregates in newly produced platelet units are associated with platelet activation and release of the immunomodulatory factors sCD40L and RANTES // *Transfusion.* – 2014. – Vol. 54. – P. 602–612.
23. *Филина Н.Г., Иванчин В.А., Трофина Н.Ю. и др.* О качестве концентратов тромбоцитов // *Трансфузиология.* – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 32–37.
24. *Garraud O., Cognasse F.* Platelet Toll-like receptor expression: the link between «danger» ligands and inflammation // *Inflamm Allergy Drug Targets.* – 2010. – Vol. 9. – P. 322–333.
25. *Semple J.W., Italiano J.E., Freedman J.* Platelets and the immune continuum // *Nat Rev Immunol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 264–274.
26. *Garraud O., Hamzeh-Cognasse H., Laradi S., Cognasse F.* Paths to understand and to limit inflammation in transfusion // *Eur J Inflamm.* – 2014. – Vol. 12. – P. 191–195.
27. *Aloui C., Sut C., Prigent A. et al.* Are polymorphisms of the immunoregulatory factor CD40LG implicated in acute transfusion reactions? // *Sci Rep.* – 2014. – Vol. 4. – P. 7239.
28. *Жибурт Е.Б.* Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
29. *Tung J.P., Fraser J.F., Nataatmadja M. et al.* Age of blood and recipient factors determine the severity of transfusion-related acute lung injury (TRALI) // *Crit Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. 19.
30. *Kaufman R.M., Assman S.F., Triulzi D.J. et al.* Transfusion related adverse events in the Platelet Dose study // *Transfusion.* – 2015. – Vol. 57. – P. 144–153.
31. *Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В. и др.* Заготовка и обеспечение безопасности донорских тромбоцитов в Республике Башкортостан // *Трансфузиология.* – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 16–21.
32. *Жибурт Е.Б.* Надлежащая производственная практика (GMP) организации службы крови. – М.: ИД «КДУ», «Университетская книга», 2016. – 90 с.
33. *Norol F., Bierling P., Roudot-Thoraval F. et al.* Platelet transfusions: a dose-response study // *Blood.* – 1998. – Vol. 92. – P. 1448–1453.

34. Klumpp T.R., Herman J.H., Gaughan J.P. et al. Clinical consequences of alterations in platelet transfusion dose: a prospective, randomized, double-blind trial // *Transfusion*. – 1999. – Vol. 39. – P. 674–681.
35. Tinmouth A., Tannock I.F., Crump M. et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design // *Transfusion*. – 2004. – Vol. 44. – P. 1711–1719.
36. Slichter S.J., Kaufman R.M., Assmann S.F. et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage // *N Engl J Med*. – 2010. – Vol. 362. – P. 600–613.
37. Sensebé L., Giraudeau B., Bardiaux L. et al. The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study // *Blood*. – 2005. – Vol. 105. – P. 862–864.
38. Heddle N.M., Cook R.J., Tinmouth A. et al. A randomized controlled trial comparing standard and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia // *Blood*. – 2009. – Vol. 113. – P. 1564–1573.
39. World Health Organization bleeding scale. <http://www.bloodjournal.org/content/suppl/2012/04/26/>.
40. Weibert K., Cook R.J., Sigouin C.S. et al. The risk of bleeding in thrombocytopenic patients with acute myeloid leukemia // *Haematologica*. – 2006. – Vol. 91. – P. 1530–1537.
41. Румянцев А.Г., Мадзаев С.Р., Филина Н.Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. – 2015. – № 2. – С.16–24.
42. Chen S., Xiao L., Zou X. Ineffective platelet transfusion in patients with hematology malignancy // *Zhonghua Yo Xue Za Zhi*. – 1998. – Vol. 78. – P. 824–826.
43. Delafior-Weiss E., Mintz P.D. The evaluation and management of platelet refractoriness and alloimmunization // *Transfus Med Rev*. – 2000. – Vol. 14. – P. 180–96.
44. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions // *Br J Haematol*. – 2003. – Vol. 122. – P. 10–23.
45. Heddle N.M., Blajchman M.A., Meyer R.M. et al. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets // *Transfusion*. – 2002. – Vol. 42. – P. 556–566.
46. Heddle N.M., Arnold D.M., Boye D. et al. Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review // *Transfusion*. – 2008. – Vol. 48. – P. 1447–58.
47. Жибурт Е.Б., Гильмутдинова И.Р., Кузьмин Н.С. Побочное действие лекарств на кроветворение и гемостаз. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2015. – 86 с.
48. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.

## Shelf life affects the effectiveness of platelet transfusion

E.B. Protopopova, N.E. Mochkin, V.Y. Melnichenko,  
E.A. Shestakov, E.B. Zhiburt  
Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow

158 platelets apheresis units transfusions have been retrospectively studied. Febrile transfusion reactions identified in 5,1 % of the transfusions are not associated with a shelf life and the number of cells in the unit. In platelets transfused at 4–5 day of storage, there is a significant (33,3 %) decrease with corrected count increment (CCI) compared with platelets transfused at 1–3 day of storage. CCI<sub>24</sub> after transfusion of platelet concentrates containing less than  $3 \cdot 10^{11}$  cells is at 18,2 % lower than the transfusion of platelet concentrates containing  $3 \cdot 10^{11}$  or more cells. In applying the criterion of «CCI<sub>24</sub> least 7500» the proportion of effective transfusion decreases with increasing platelets storage time: 93,1 % – at the shelf life of 1–3 days, and 67,9 % – on shelf life of 4–5 days. Part of effective transfusions are not related to the number of cells in platelet concentrates.

**Key words:** *platelets, transfusion, reactions, storage, effectiveness*

### Адрес для корреспонденции

Елена Борисовна Протопопова  
ординатор кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови  
ФГБУ ИУВ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65  
e-mail: lennext@mail.ru