

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИОСУПЕРНАТАНТНОЙ ПЛАЗМЫ

Галстян Г. М.^{1,*}, Гапонова Т. В.¹, Шерстнев Ф. С.², Купряшов А. А.³, Оловникова Н. И.¹, Зозуля Н. И.¹, Троицкая В. В.¹, Мазурок В. А.⁴, Певцов Д. Э.⁵, Салимов Э. Л.⁶, Трахтман П. Е.⁷, Савченко В. Г.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

²ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 610027, Киров, Россия

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, Россия

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, Россия

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117198, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Криосупернатантная плазма (КСП) — это компонент донорской крови человека, приготовленный из плазмы путем удаления из нее криопреципитата.

Цель рекомендаций: предоставить сведения о производстве, составе, методах заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования КСП.

Основные сведения. В КСП по сравнению со свежезамороженной плазмой и криопреципитатом значительно снижены концентрации факторов VIII, XII, Виллебранда, фибриногена, в ней отсутствуют мультимеры фактора Виллебранда. Концентрации фактора V, антитромбина III, альбуминов и иммуноглобулинов, ADAMTS 13 такие же, как в свежезамороженной плазме. КСП может быть использована для восполнения острой массивной кровопотери у больных с наличием ингибитора фактора VIII, для проведения плазмообмена у больных тромботической тромбоцитопенической пурпурой. Доза КСП у детей должна быть 10–15 мл/кг массы тела ребенка.

Ключевые слова: криосупернатантная плазма, фибриноген, ингибитор фактора VIII, фактор свертывания VIII, фактор Виллебранда, ADAMTS 13, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Шерстнев Ф.С., Купряшов А.А., Оловникова Н.И., Зозуля Н.И., Троицкая В.В., Мазурок В.А., Певцов Д.Э., Салимов Э.Л., Трахтман П.Е., Савченко В.Г. Клиническое использование криосупернатантной плазмы. Гематология и трансфузиология. 2020; 65(3): 351–359. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359>

CLINICAL GUIDELINES FOR CRYOSUPERNATANT TRANSFUSIONS

Galstyan G. M.^{1,*}, Gaponova T. V.¹, Sherstnev F. S.², Kupryashov A. A.³, Olovnikova N. I.¹, Zozulya N. I.¹, Troitskaya V. V.¹, Mazurok V. A.⁴, Pevtsov D. E.⁵, Salimov E. L.⁶, Trakhtman P. E.⁷, Savchenko V. G.¹

¹National Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

²Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 610027, Kirov, Russian Federation

³A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, 121552, Moscow, Russian Federation

⁴Almazov National Medical Research Centre, 197341, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 197022, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

⁷Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 117198, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Cryosupernatant is blood component. Cryosupernatant is the supernatant plasma removed during the preparation of cryoprecipitate.

Aim. To provide information on the composition and methods of production, storage, transportation and clinical use of Cryosupernatant.

General findings. In comparison with fresh frozen plasma (FFP) and cryoprecipitate, Cryosupernatant plasma is depleted in factor VIII, fibrinogen factor von Willebrand (VWF). Cryosupernatant is deficient in high molecular weight multimers of VWF, but contains VWF metalloproteinase. The concentrations of factor V, antithrombin III, albumin and immunoglobulins are the same as in FFP and cryoprecipitate. The indications for Cryosupernatant transfusions are massive blood loss in patients with factor VIII inhibitor, plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. For children the doses of Cryosupernatant should be 10-15 mL/kg.

Keywords: cryosupernatant, fibrinogen, factor VIII inhibitor, factor VIII, von Willebrand, ADAMTS 13, thrombotic thrombocytopenic purpura

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Galstyan G.M., Gaponova T.V., Sherstnev F.S., Kupryashov A.A., Olovnikova N.I., Zozulya N.I., Troitskaya V.V., Mazurok V.A., Pevtsov D.E., Salimov E.L., Trakhtman P.E., Savchenko V.G. Clinical guidelines for cryosupernatant transfusions. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2020; 65(3): 351–359 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359>

Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/отбора доказательств:

- поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором более 0,3;
- поиск публикаций в электронных базах данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE, публикаций, вошедших в Кокрановскую библиотеку, с использованием ключевых слов «криопреципитат», «КСП», «исследования», «рандомизированные», «рекомендации», а также на опыте участников.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для определения качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. 1).

Общая характеристика криосупернатантной плазмы

Криосупернатантная плазма (КСП) — это компонент донорской крови человека крови, приготовленный из свежзамороженной плазмы (СЗП) удалением криопреципитата. В КСП по сравнению с СЗП и криопреципитатом значительно уменьшены концентрации фактора VIII (соответственно 0,20 против 1,14 и 12,7 ед/л), фибриногена (1,98 против 2,96 и 8,2 г/л), фактора Виллебранда (0,16 ед/л против 1,27 и 8,35 ед/л). По сравнению с СЗП в КСП снижена активность фактора XII (1,31 ед/л против 1,0 ед/л), отсутствуют мультимеры фактора Виллебранда, такие же концентрации фактора V (соответственно 0,99 и 0,97 ед/л) и антитромбина III (1,06 ед/л против 1,07 ед/л), альбуминов и иммуноглобулинов [1].

Концентрация ADAMTS 13 в КСП близка к таковой в СЗП, хотя и несколько снижена и может достигать 10–20% [1–3]. КСП не должна содержать клинически значимых нерегулярных антител [4, 5].

Методы получения

КСП получают после отделения криопреципитата из СЗП. Для этого контейнер с СЗП, соединенный с другим контейнером (контейнерами) и/или первичным гемоконтейнером для крови, длительно

Таблица 1. Классификация уровней доказательности и надежности рекомендаций
Table 1. Classification of the levels of the validity and reliability of recommendations

Качество научных доказательств: градация по уровням Validity of scientific evidence: Levels	
Ia	Доказательства, полученные из систематических обзоров (метаанализов) рандомизированных контролируемых исследований Evidence obtained from systematic reviews (meta-analyses) of randomized controlled trials
Ib	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований Evidence obtained from randomized controlled trials
IIa	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization
IIb	Доказательства, полученные из полужекспериментальных исследований с хорошим дизайном (перспективные или ретроспективные когортные исследования «случай-контроль») Evidence obtained from well-designed semi-experimental studies (prospective or retrospective case-control cohort studies)
III	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев) Evidence obtained from well-designed, non-experimental descriptive studies (comparative studies, correlation studies, case descriptions)
IV	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов Evidence obtained from expert committee reports or opinions and / or expert clinical experience
Степени надежности клинических рекомендаций: градация по категориям Reliability of clinical recommendations: Categories	
A	Рекомендации основываются на качественных и надежных научных доказательствах Recommendations based on high-quality and reliable scientific evidence
B	Рекомендации основываются на ограниченных или слабых научных доказательствах Recommendations based on limited or weak scientific evidence
C	Рекомендации основываются главным образом на согласованном мнении экспертов, клиническом опыте Recommendations based mainly on consensus expert opinion or clinical experience

размораживают в течение 8–10 часов при температуре от +2 до +6 °С либо размораживают с использованием технологии быстрого оттаивания. После оттаивания систему контейнеров повторно центрифугируют с силой ускорения 3000 *g* при температуре от +2 до +6 °С в течение 10 минут (режим и время центрифугирования могут меняться в соответствии с инструкцией по эксплуатации центрифуги), надосадочную (криосупернатантную) плазму переводится в отдельный сателлитный контейнер и замораживают. В качестве исходного материала может быть использована плазма, полученная методом афереза. Конечный компонент получают тем же методом.

Маркировка

Этикетка на контейнере содержит:

- название компонента;
- характер компонента, например: из донации цельной крови или методом афереза;
- номер донации;
- номер донора;
- группа по системе АВ0;
- принадлежность по системе резус, указывая «Rh (D) — положительный», или «Rh (D) — отрицательный»;
- идентификация производителя (четкий текст или код);
- объем;
- была ли карантинизация или вирусная инактивация;
- Следующая дополнительная информация может быть размещена на контейнере или, как вариант, на коробке, в которую помещен контейнер:
 - дата изготовления;
 - температура хранения и срок годности;
 - инструкции по хранению, размораживанию и назначению, включая описание использования фильтров с размером пор не более 170–200 мкм.

Хранение и стабильность

Стабильность зависит от условий хранения, в том числе от температуры хранения. Оптимальная температура хранения –25 °С или менее. Разрешенный срок хранения — 24 месяца при температуре ниже –25 °С. После размораживания при хранении в асептических условиях при температуре от 1 до 6 °С активность ADAMTS 13 значительно не изменялась в течение первых 48 ч, но на 5-й день отмечалось ее уменьшение

на 2,6% по сравнению с исходной после размораживания, активность фактора свертывания VII уменьшалась на 10,2% в первые 24 ч, в течение последующих 4 суток она дополнительно уменьшалась только на 1,7%, активность фактора свертывания V уменьшалась на 3,1% в первые 24 ч и дополнительно — на 4,6% в течение последующих 4 дней, протромбиновое время увеличилось с 0,15 до 0,20 с за каждые сутки хранения, содержание мультимеров фактора Виллебранда было исходно очень низким и не повышалось в процессе хранения. Таким образом, хранение до 5 суток в холодильнике мало влияло на качество КСП [6].

Обеспечение качества

Одна доза КСП несет в себе такой же риск передачи вирусной инфекции, как и одна доза плазмы. Рассматриваются возможность применения патогенредуцированной КСП.

При изготовлении КСП из СЗП, обработанной амотасаленом и подвергнутой ультрафиолетовому облучению спектра А, в ней значимо не меняются такие параметры, как активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, концентрация фибриногена, активность факторов свертывания VII, X, протеина S, но значимо уменьшалось содержание альфа-2 антиплазмина, антитромбина III и протеина С, хотя эти изменения и находились в пределах референсных значений. Таким образом, КСП, произведенная из СЗП, подвергнутой редукции патогенов с помощью амотасалена и ультрафиолетового облучения спектром А, сохраняет свои свойства [7]. Имеются данные, что КСП, обработанная метиленовым синим, также сохраняет свою эффективность [8]. В то же время во многих странах патогенредуцированная КСП не производится и недоступна.

Помимо исследований, необходимых при контроле качества СЗП, к КСП предъявляются следующие требования (табл. 2).

Транспортировка

Температура хранения должна поддерживаться и во время транспортировки. Лечебное учреждение, получающее КСП, должно удостовериться, что контейнеры оставались замороженными в течение всего времени транспортировки. Если КСП не будет использована немедленно, необходимо сразу же поместить

Таблица 2. Контроль качества

Table 2. Quality control

Параметр, который необходимо проверить <i>Controlled parameter</i>	Требования качества (спецификация) <i>Quality requirements (specification)</i>	Частота проведения контроля <i>Monitoring frequency</i>	Кем осуществляется контроль <i>Who provides control</i>
Объем <i>Volume</i>	Отклонение от исходного объема не более 10% <i>Deviation from initial volume not more than 10%</i>	Все единицы <i>All units</i>	Отдел переработки <i>Department of processing</i>

контейнеры на хранение в условиях рекомендуемой температуры.

Переливание КСП

Размораживают КСП при помощи медицинского оборудования, предназначенного для подогревания компонентов крови при 30–37 °С. КСП может быть перелита через системы со стандартным фильтром для препаратов крови с размером пор не более 170–200 мкм. При переливании КСП выполняется биологическая проба — трансфузия первых 15 мл со скоростью 2 мл в минуту, без перерывов. КСП должна быть совместима по системе АВ0.

Меры предосторожности

КСП не следует применять пациентам с непереносимостью белков плазмы. Следует использовать плазму, совместимую по группе крови по системе АВ0. КСП следует использовать сразу же после размораживания из условий хранения и непосредственно перед использованием. Контейнер нельзя замораживать повторно. При повторном замораживании пластиковый контейнер может повредиться. До замораживания и после размораживания контейнер следует тщательно осмотреть на предмет протекания.

Побочные эффекты

- негемолитические трансфузионные реакции (главным образом озноб, лихорадка и крапивница);
- цитратная интоксикация (может развиваться при быстрой трансфузии больших объемов);
- передача вирусов (гепатит, ВИЧ и т.д.) возможна, несмотря на тщательность отбора доноров и проводимые исследования;
- сепсис как результат непреднамеренной бактериальной контаминации;
- связанное с трансфузией острое поражение легких;
- передача других патогенов, которые не исследуются или еще неизвестны.

Клиническое использование криосупернатантной плазмы в различных клинических ситуациях

Клиническое использование криосупернатантной плазмы при ингибиторной форме гемофилии А

У больных с наличием ингибитора фактора VIII при восполнении острой массивной кровопотери и/или синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания трансфузии СЗП могут способствовать увеличению выработки ингибитора фактора VIII. В этих условиях альтернативой может явиться переливание КСП, в которой уменьшено количество фактора VIII.

Клиническое использование криосупернатантной плазмы при тромботической тромбоцитопенической пурпуре

Теоретически КСП содержит меньше ультрабольших молекул фактора Виллебранда и поэтому может оказаться более эффективной, чем СЗП при лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). КСП одобрена Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration) для лечения ТТП [3]. Однако данные о ее эффективности при лечении ТТП противоречивы. Сообщается об успешном применении глюкокортикостероидов и КСП у 3 детей, страдавших ТТП и системной красной волчанкой [9]. В ретроспективном исследовании показана большая выживаемость и более раннее восстановление количества тромбоцитов крови у больных ТТП, леченных КСП, по сравнению с лечеными СЗП, но при этом обращает на себя внимание очень низкая выживаемость в группе как леченных СЗП, равная 47%, так и леченных КСП (72%), что значительно ниже, чем по данным метаанализа (87%) [10]. По данным Канадской аферезной группы (Canadian Apheresis Group — CAG) [11], при лечении ТТП с помощью плазмообмена по сравнению с историческим контролем больные, которым замещение проводили КСП, по сравнению с больными, которым проводили замещение СЗП, быстрее достигали ответа по тромбоцитам (к 7-му дню доля ответивших была 75% в группе КСП против 45% в группе СЗП), у них была также выше месячная выживаемость (83–95% в группе КСП по сравнению с 76% в группе СЗП). Этот опыт послужил основанием для частого использования при проведении плазмообменов у больных ТТП в Канаде [12]. Однако имеются работы, в которых не выявлено преимуществ КСП по сравнению с СЗП при лечении ТТП. В проспективном исследовании [13] 40 больных ТТП для проведения плазмообмена получали СЗП и 12 — КСП: ответ на лечение был достигнут у 29 из 40 (72,5%) больных, получавших СЗП, и у 11 из 12 (91,6%) получавших КСП, чаще достигалась и ремиссия при использовании КСП по сравнению с СЗП (83% против 52,5%), но все эти различия оказались статистически незначимыми. В другом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании сравнили КСП и СЗП для замещения при плазмообмене у больных ТТП и не нашли значимых различий в исходах: выживаемость составила соответственно 79 и 77%, однако в группе КСП отмечена тенденция к более медленному возникновению ответа на лечение и большей вероятности рецидива [14]. При сопоставлении эффективности комбинаций СЗП и КСП [15] во время проведения плазмообмена у 27 больных ТТП в одной группе (11 больных) использовали преимущественно КСП (соотношение КСП/СЗП >1), в другой группе преимущественно СЗП (соотношение КСП/СЗП <1). Количество

процедур плазмообмена и время до достижения полного ответа были меньше в группе преимущественного использования КСП, но не было различий в выживаемости между группами. В противоположность этим данным, в большом ретроспективном многоцентровом исследовании [16], в котором больные ТТП при проведении плазмообмена получали более 50% КСП, выживаемость составила 83% по сравнению с 91% у тех, кто получал только СЗП. Больным, получавшим более 50% объема КСП, потребовалось проведение в 1,5 раза больше процедур плазмообмена по сравнению с теми, кто лечился только СЗП.

В проспективном исследовании [17] 14 больных ТТП, которым проводилось лечение плазмообменами, были разделены на 2 группы: 5 больных получали КСП и 9 больных — СЗП. Отмечена большая потребность в сеансах плазмообмена и в большем объеме в группе КСП, чем СЗП, кроме того в группе КСП были чаще обострения (отношение шансов 26,6; 95% доверительный интервал 1,01–703,51; $p = 0,03$).

Таким образом, хотя крупные исследования и не проведены, имеющиеся данные не показали убедитель-

ных преимуществ КСП по сравнению с СЗП. Одним из возможных объяснений является тот факт, что какое-то количество ADAMTS 13 при изготовлении КСП из СЗП удаляется вместе с криопреципитатом. В результате активность ADAMTS 13 в КСП ниже, чем в СЗП, на 20% [3]. Этим можно объяснить более медленный ответ на лечение КСП, чем СЗП, а также примерно на 20% более низкую активность ADAMTS 13 после первой процедуры афереза, выполненной с КСП по сравнению с СЗП [18].

Рекомендации

- КСП может быть использована для восполнения острой массивной кровопотери у больных с наличием ингибитора фактора VIII (*уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации C*).

- КСП может использоваться для проведения плазмообмена у больных ТТП (*уровень доказательности III, степень надежности рекомендации C*).

- Доза КСП у детей должна быть 10–15 мл/кг массы тела ребенка (*уровень доказательности III, степень надежности рекомендации C*).

Литература

1. Freedman M., Rock G. Analysis of the products of cryoprecipitation: RiCoF is deficient in cryosupernatant plasma. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010; 43(2):179–82. DOI: 10.1016/j.transci.2010.07.004.
2. Hori Y., Hayakawa M., Isonishi A. et al. ADAMTS13 unbound to larger von Willebrand factor multimers in cryosupernatant: Implications for selection of plasma preparations for thrombotic thrombocytopenic purpura treatment. *Transfusion*. 2013; 53(12): 3192–202. DOI: 10.1111/trf.12182.
3. Raife T.J., Friedman K.D., Dwyre D.M. The pathogenicity of von Willebrand factor in thrombotic thrombocytopenic purpura: reconsideration of treatment with cryopoor plasma Thomas. *Transfusion*. 2006; 46: 74–9. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00674.x.
4. РАТ. Донорская кровь и ее компоненты: характеристики и контроль качества. XIV. Криосупернатантная плазма. 2005.
5. Canadian Blood Service. Circular of information. For the use of human blood components. 2018.
6. Bhakta V., Jenkins C., Ramirez-Arcos S. et al. Stability of relevant plasma protein activities in cryosupernatant plasma units during refrigerated storage for up to 5 days postthaw. *Transfusion*. 2014; 54(2): 418–25. DOI: 10.1111/trf.12254.
7. Yarranton H., Lawrie A.S., MacKie I.J. et al. Coagulation factor levels in cryosupernatant prepared from plasma treated with amotosalen hydrochloride (S-59) and ultraviolet a light. *Transfusion*. 2005; 45(9):1453–8. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2005.00551.x.
8. O’Shaughnessy D., Atterbury C., Bolton Maggs P. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Hematol*. 2004; 126(1): 11–28. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.04972.x.
9. Palaniappan P., Lionel A.P., Agarwal I. et al. Cryosupernatant and Immunosuppression as Effective Alternative Therapies for TTP in Three Pediatric SLE Patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014; 30(Suppl 1): S232–6. DOI: 10.1007/s12288-014-0338-8.
10. von Baeyer H. Plasmapheresis in thrombotic microangiopathy-associated syndromes: review of outcome data derived from clinical trials and open studies. Vol. 6, *Ther apher*. 2002. p. 320–8. DOI: 10.1046/j.1526-0968.2002.00390.x.

References

1. Freedman M., Rock G. Analysis of the products of cryoprecipitation: RiCoF is deficient in cryosupernatant plasma. *Transfusion and Apheresis Science*. 2010; 43(2): 179–82. DOI: 10.1016/j.transci.2010.07.004.
2. Hori Y., Hayakawa M., Isonishi A. et al. ADAMTS13 unbound to larger von Willebrand factor multimers in cryosupernatant: Implications for selection of plasma preparations for thrombotic thrombocytopenic purpura treatment. *Transfusion*. 2013; 53(12): 3192–202. DOI: 10.1111/trf.12182.
3. Raife T.J., Friedman K.D., Dwyre D.M. The pathogenicity of von Willebrand factor in thrombotic thrombocytopenic purpura: reconsideration of treatment with cryopoor plasma Thomas. *Transfusion*. 2006; 46: 74–9. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00674.x.
4. RAT. Donor blood and its components: characteristics and quality control. XIV. Cryosupernatant plasma. 2005 (In Russian).
5. Canadian Blood Service. Circular of information. For the use of human blood components. 2018.
6. Bhakta V., Jenkins C., Ramirez-Arcos S. et al. Stability of relevant plasma protein activities in cryosupernatant plasma units during refrigerated storage for up to 5 days postthaw. *Transfusion*. 2014; 54(2): 418–25. DOI: 10.1111/trf.12254.
7. Yarranton H., Lawrie A.S., MacKie I.J. et al. Coagulation factor levels in cryosupernatant prepared from plasma treated with amotosalen hydrochloride (S-59) and ultraviolet a light. *Transfusion*. 2005; 45(9): 1453–8. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2005.00551.x.
8. O’Shaughnessy D., Atterbury C., Bolton Maggs P. et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Hematol*. 2004; 126(1): 11–28. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2004.04972.x.
9. Palaniappan P., Lionel A.P., Agarwal I. et al. Cryosupernatant and Immunosuppression as Effective Alternative Therapies for TTP in Three Pediatric SLE Patients. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2014; 30(Suppl 1): S232–6. DOI: 10.1007/s12288-014-0338-8.
10. von Baeyer H. Plasmapheresis in thrombotic microangiopathy-associated syndromes: review of outcome data derived from clinical trials and open studies. Vol. 6, *Ther apher*. 2002. p. 320–8. DOI: 10.1046/j.1526-0968.2002.00390.x.

11. Rock G., Shumak K.H., Sutton D.M.C. et al. Cryosupernatant as replacement fluid for plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Brit J Haematol.* 1996; 94(2): 383–6. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1996.d01-1800.x.
12. Mazepa M.A., Raval J.S., Brecher M.E. et al. Treatment of acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in the U.S. remains heterogeneous: Current and future points of clinical equipoise. *J Clin Apher.* 2018; 33(3): 291–6. DOI: 10.1002/jca.21600.
13. Altuntas F., Aydogdu I., Kabukcu S. et al. Therapeutic plasma exchange for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: A retrospective multicenter study. *Transf Apher Sci.* 2007; 36(1): 57–67. DOI: 10.1016/j.transci.2006.05.014.
14. Zeigler Z.R., Shaddock R.K., Gryn J.F. et al. Cryoprecipitate poor plasma does not improve early response in primary adult thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *J Clin Apher.* 2001; 16(1):19–22. DOI:10.1002/jca.1003.
15. Lin Q., Fan L., Huang H. et al. Combination of Fresh Frozen Plasma and Cryosupernatant Plasma for Therapeutic Plasma Exchange in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Single Institution Experience. *BioMed Res Int.* 2019; 2019. DOI: 10.1155/2019/1756109.
16. Moake J.L., Byrnes J.J., Troll J.H. et al. Effects of fresh-frozen plasma and its cryosupernatant fraction on von Willebrand factor multimeric forms in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 1985; 65(5): 1232–6.
17. Stefanello B., De Paula E.V., Orsi F.A. et al. Safety and efficacy of cryoprecipitate-poor plasma as a replacement fluid for therapeutic plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura: A single center retrospective evaluation. *J Clin Apher.* 2014; 29(6): 311–5. DOI: 10.1002/jca.21336.
18. Rock G., Ahluwalia N., Anderson D. Metalloprotease levels are variably altered in thrombotic thrombocytopenic patients at presentation and after plasma exchange with either cryosupernatant plasma or fresh frozen plasma. *Blood.* 2001; 102: 539a.

Информация об авторах

Галстян Геннадий Мартинович*, доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: gengalst@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8818-8949>

Гапонова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по трансфузиологии, заведующий отделом трансфузиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-трансфузиолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Шерстнев Филипп Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением трансфузиологии и процессинга гемопоэтических стволовых клеток, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», e-mail: sherstnyov_phil@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-8522>

Information about the authors

Gennadiy M. Galstyan*, Dr. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department of Intensive care, National Research Center for Hematology, e-mail: gengalst@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8818-8949>

Tatiana V. Gaponova, Cand. Sci. (Med.), Deputy General Director for Transfusiology, Head of the Department of Blood cell Processing and Cryopreservation, National Research Center for Hematology; Chief External Specialist in Transfusiology, Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Filipp S. Sherstnev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Transfusiology and Processing of Hematopoietic Stem Cells, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, e-mail: sherstnyov_phil@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1751-8522>

Купряшов Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением переливания крови, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kupriashov2007@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-4762>.

Оловникова Наталья Ивановна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория физиологии кроветворения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: olovnikova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0876-5414>

Зозуля Надежда Ивановна, доктор медицинских наук, заведующая отделением коагулопатий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: zozulya.n@blood.ru; тел.: +7 (916) 299-33-62
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7074-0926>

Троицкая Вера Витальевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением интенсивной высокодозной химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения; заместитель генерального директора по лечебной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: v.troitskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-8947>

Мазурок Вадим Альбертович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: vmazurok@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Певцов Дмитрий Эдуардович, кандидат медицинских наук, руководитель отделения переливания крови ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: dmitriipevtcov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9240-2768>

Салимов Эмин Львович, доктор медицинских наук, заведующий отделом заготовки крови и ее компонентов, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
e-mail: dc13@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-5434>

Alexey A. Kupryashov, Dr. Sci. (Med.), Head of Blood Transfusion Department, Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery,
e-mail: kupriashov2007@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-4762>

Natalia I. Olovnikova, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory for Blood Formation Physiology, National Research Center for Hematology,
e-mail: olovnikova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0876-5414>

Nadezhda I. Zozulya, Dr. Sci. (Med.), Hematologist, Head of the Scientific and Consulting Department of Coagulopathies, National Research Center for Hematology,
e-mail: zozulya.n@blood.ru; tel.: +7 (916) 299-33-62
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7074-0926>

Vera V. Troitskaya, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Intensive High-Dose Chemotherapy for Hemoblastosis and Hematopoietic Depressions; Deputy General Director for Medical Work of the National Research Center for Hematology,
e-mail: v.troitskaya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4827-8947>

Vadim A. Mazurok, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimatology, Almazov National Medical Research Centre,
e-mail: vmazurok@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3917-0771>

Dmitrii E. Pevtcov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Blood Transfusion Department, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
e-mail: dmitriipevtcov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9240-2768>

Emin L. Salimov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Blood and Its Component Production, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
e-mail: dc13@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3329-5434>

Трахтман Павел Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

e-mail: trakhtman@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Савченко Валерий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

e-mail: svg@blood.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 17.12.2019

Принята к печати: 25.12.2019

Pavel E. Trakhtman, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Blood Transfusion, Production and Processing of Hematopoietic Stem Cells, Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,

e-mail: trakhtman@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Valeriy G. Savchenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the RAS, Head of the National Research Center for Hematology,

e-mail: svg@blood.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Corresponding author**

Received 17 Dec 2019

Accepted 25 Dec 2019