

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРЕЛИВАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В., Парамонов И.В., Мадзаев С.Р., Хальзов К.В., Моор Ю.В., Жибурт Е.Б.

УДК 615.38-082:612.111.7

*Иркутская областная станция переливания крови, Иркутск**Ставропольская краевая станция переливания крови, Ставрополь**Гематологический научный центр, Москва**Кировский НИИ гематологии и переливания крови, Киров**Новосибирский областной центр крови, Новосибирск**Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

EFFICIENCY AND SAFETY OF PLATELET TRANSFUSIONS

Zarubin M.V., Gubanova M.N., Gaponova T.V., Paramonov I.V., Madzaev S.R., Halzov K.V., Moor Y.V., Zhiburt E.B.

В последние годы достигнуты впечатляющие успехи в повышении инфекционной и иммунологической безопасности компонентов аллогенной крови. Внедрение системы качества в организациях службы крови, техническое переоснащение, государственный контроль обеспечили небывалый уровень безопасности и эффективности компонентов крови [1–6]. Вместе с тем возникают новые инфекционные угрозы как вследствие глобализации, так и эволюции микроорганизмов [7–13]. Также изменяется и спектр реципиентов компонентов крови: все больше онкогематологических пациентов нуждаются в многократных трансфузиях на протяжении длительного времени, что увеличивает совокупный риск аллогенного воздействия [14–20].

При переливании тромбоцитов безопасность обеспечивается следующими мерами:

- поддержание адекватного запаса концентрата тромбоцитов (КТ);
- своевременная доставка соответствующих КТ для всех нуждающихся в них пациентов;
- скрининг гемотрансмиссивных инфекций;
- уменьшение иммунологических рисков;
- достижение целей переливания;
- отказ от ненужных переливаний;
- мониторинг и профилактика побочных эффектов [21–36].

Есть 2 принципиальных способа получения донорских тромбоцитов:

- 1) аферез от одного донора,
- 2) выделение из цельной донорской крови.

Последний – делится еще на 2 типа:

- 1) обогащенная тромбоцитами плазма;
- 2) выделение КТ из пула лейкотромбоцитарных слоев (ЛТС) [37–40].

Теоретически можно предположить, что риск передачи инфекций и аллогенного воздействия у пациентов, получающих пул тромбоцитов, выделенных

из 4–6 донаций, выше, чем у реципиента аферезного КТ одного донора. Однако 15-летний опыт европейского гемонадзора не только не подтверждает этого предположения, но демонстрирует противоположные результаты [41].

Привлечение и отбор доноров крови

Требования к донорам цельной крови и афереза во многом схожи, у последних необходимы должная концентрация тромбоцитов и надежный венозный доступ.

При разделении цельной крови на эритроциты и плазму тромбоциты фактически:

- являются побочным продуктом;
- себестоимость их равна нулю;
- ЛТС нередко выбрасывают.

Соответственно, затраты на получение КТ из цельной крови ниже, чем на аппаратный аферез [42–43].

Риск бактериальной контаминации при пулировании ЛТС – предмет дискуссии. Теоретически он может быть выше. Но может быть и ниже из-за нейтрализации бактерий фагоцитами с участием опсоинов (антитела, комплемент) плазмы. Многие национальные нормативы предписывают минимальное (от 2 часов) и максимальное (до 24 часов) время начала проведения лейкодеплеции. Кроме того, при контаминации аферезных тромбоцитов доза бактерий может быть выше из-за большего объема собираемой трансфузионной среды (что требует особой тщательности при дезинфекции кожи донора) [44–46].

Аферез:

- продолжителен;
- проводится, как правило, у небольшой группы специально отобранных доноров;
- не выполняется в выездных условиях;
- несет риск цитратной интоксикации и деминерализации костей [47].

Производство концентратов тромбоцитов: преимущества и недостатки

Качество и безопасность КТ, будь они получены из цельной крови или аферезом, может зависеть от целого ряда переменных: вида контейнеров (конфигурация и пластик, тип сепаратора, метод выделения из крови), типов лейкофильтров, использования и видов взвешивающего раствора, использования и технологии инактивации патогенов, использования рентгеновского или гамма-облучения, наконец – сроков хранения), что приводит к впечатляющей возможной комбинации этих факторов (табл. 1). При сравнении продуктов надлежит не просто сравнивать «пулированные» и «аферезные» КТ, но учитывать все эти влияющие факторы. Кроме того, в систему гемонадзора нужно включить побочные реакции у доноров, возникающие как в процессе донации, так и после него.

Революционное улучшение качества КТ из пула ЛТС произошло благодаря внедрению аппаратов автоматического разделения крови на компоненты и гемоконтейнеров «верх-низ» (рис. 1, 2). Преимущества таких систем:

- быстрое и точное получение любых необходимых компонентов крови;
- отказ от ручного труда (при использовании системы Макопресс Смарт РЕВО – даже переламывание канюль в трубках гемоконтейнеров происходит в автоматическом режиме без участия человека) (рис. 2–5);
- максимальное выделение тромбоцитов (в Иркутске в среднем получают 1×10^{11} клеток от одного донора);
- минимальная потеря гемоглобина и плазмы [48, 49].

Табл. 1. Процедуры получения КТ из цельной крови и методом афереза

Донация	
Цельная кровь	Аферез
ЛТС	Аферезный КТ
Заготовка	
Контейнер	Контейнер
Весы-помешиватель	Аппарат
Температура (выезд)	Фильтр
Транспортировка (время, температура)	
Переработка	
Хранение до начала	
Лейкодеплеция	
Центрифугирование	
Разделение (экстракция)	
Пулирование (ручное, аппаратное)	
Взвешивающий раствор	
Инактивация патогенов	
Облучение	
Хранение/помешивание	
Выдача	
Еще что-то	
Более 5 миллионов сочетаний	Более 10 тысяч сочетаний

Управление запасами концентрата тромбоцитов

Управление запасами КТ сложно – регламентированный срок их хранения в России не превышает 5 дней. Длинные выходные или неблагоприятная эпидемиологическая обстановка могут существенно усложнить своевременную поставку КТ в клинику и, соответственно, здоровью пациентов. В мире известно влияние на поставки тромбоцитов вспышек лихорадки чикунгунья и денге. В России срок поставки может увеличиться из-за уникальной задержки начала обследования крови на 18 часов [50].

С другой стороны – избыточная заготовка тромбоцитов может привести к списанию и существенному увеличению затрат.

Обе ситуации вызывают серьезные этические проблемы. Списание тромбоцитов едва ли приемлемо для добровольных, безвозмездных доноров. Из списанных КТ возможно приготовление лизата, универсального фактора роста для культуральных лабораторий. Однако, только единичные клиники имеют подобную возможность переработки списанных КТ [51].



Рис. 1. Пулирование ЛТС: промывание первичных контейнеров взвешивающим раствором



Рис. 2. Центрифугирование пула ЛТС

Запасы тромбоцитов должны также принимать во внимание биологические особенности каждого продукта, такие как фенотипы ABO и Rh, HLA и / или HPA, а также цитомегаловирус-отрицательный статус (хотя последняя характеристика становится не критичной после внедрения лейкодеплеции и инактивации патогенов). Криоконсервирование и длительное хранение тромбоцитов трудоемко и сопряжено с большими потерями клеток. Другие способы длительного хранения (лиофилизация, изменение давления и газовой среды) еще разрабатываются.

Безопасность концентрата тромбоцитов: основные цели

Две основные цели безопасности КТ:

- 1) минимальный риск передачи гемотрансмиссивных инфекций;
- 2) минимальный риск аллоиммунного воздействия.

Важный процесс, который связывает две вышеупомянутые проблемы – лейкодеплеция (лейкоредукция).

Лейкодеплеция (лейкоредукция)

Лейкодеплеция – снижение содержания лейкоцитов на 3 log10, в России – до содержания лейкоцитов в дозе КТ не более 1×10^6 клеток (1 млн лейкоцитов). Фильтры, удаляющие лейкоциты, встроены в современные системы аппаратного афереза. КТ, приготовленные из пула ЛТС, фильтруют в ранние сроки после забора крови (обычно в течение 18–24 часов). Внедрение универсальной (из 100% полученных доз) лейкодеплеции сделало возможным резкое снижение передачи внутриклеточных вирусов (цитомегаловирус, Т-лимфотропный вирус человека и вирус Эпштейна-Барр). Для реципиентов множественных трансфузий КТ лейкодеплеция – ключевой элемент предупреждения HLA-аллоиммунизации [52].

Иммуномодуляция и иммунологические опасности

Большинство иммуномодулирующих эффектов трансфузий связаны с наличием лейкоцитов в компонентах крови. Следовательно, лейкодеплеция сокращает «связанную с трансфузией иммуномодуляцию» (transfusion-related immunomodulation, TRIM), эффекты которой, в основном вредоносны.

Лейкодеплецированные КТ эффективны для профилактики фебрильных негемолитических трансфузионных



Рис. 3. Аппаратное выделение КТ из пула ЛТС: переламывание канюли



Рис. 4. Аппаратная лейкодеплеция пула ЛТС

реакций (ФНГТР) и аллоиммунизации. Общеизвестно, что лейкодеплеция снижает провоспалительные эффекты донорских лейкоцитов: выброс индуцибельной синтазы оксида азота, цитокинов и хемокинов – основных медиаторов озноба и лихорадки – признаков фебрильных негемолитических трансфузионных реакций (ФНГТР). Противовоспалительные эффекты ранней лейкодеплеции значительно превосходят эффекты прикроватной лейкодеплеции, поскольку лейкоциты начинают разру-

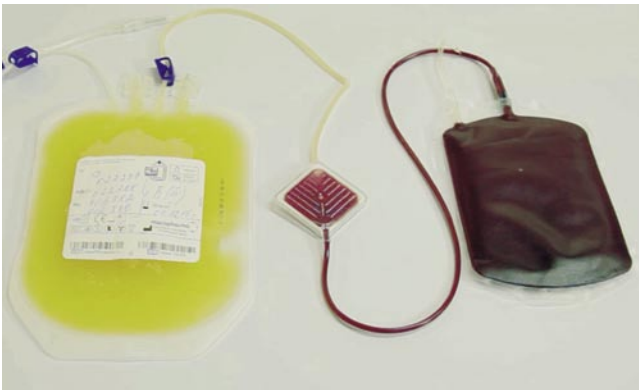


Рис. 5. Разделенный пул ЛТС: КТ и остаточные эритроциты

шаться и высвобождать провоспалительные факторы в КТ в течение 24 часов после заготовки. По той же причине ранняя лейкодеплеция уменьшает аллоиммунизацию, поскольку предотвращает переливание растворимых антигенов донорских лейкоцитов.

КТ являются причиной почти половины всех зарегистрированных ФНГТР хотя составляют лишь 10% переливаемых компонентов крови [53]. Считается, что сами тромбоциты являются источником большинства воспалительных медиаторов. Однако, нельзя исключить, что провоспалительные факторы, высвобожденные лейкоцитами, потенцируют активацию и высвобождение провоспалительных факторов тромбоцитов.

Механизмы трансфузионной аллоиммунизации еще не полностью изучены и, вероятно, многофакторны. Однако, некоторый прогресс был достигнут в области переливания КТ: доказано, что остаточные В-лимфоциты играют решающую роль среди антигенпрезентирующих клеток [54].

Инфекционная безопасность концентрата тромбоцитов

Общие меры безопасности применяются ко всем компонентам крови, в том числе концентратам тромбоцитов (рис. 6).

Отбор донора является одним из краеугольных камней безопасности переливания крови. В последнее время отмечают возрастающее количество критериев отвода от донорства. Несмотря на направленность таких критериев на увеличение безопасности трансфузий, доказательств их обоснованности не всегда достаточно [55–60].

Бактериальная контаминация: детекция

Риск бактериальной контаминации КТ максимален, поскольку температура их хранения ($22 \pm 2^\circ \text{C}$) позволяет рост практически всех видов бактерий. В России таких инфекций не зарегистрировано, а во Франции, например, в 2013 году клиническая гемотрансмиссивная бактериальная инфекция в расчете на 10000 трансфузий аферезного и пулированного КТ, развилась у 3,4 и 0,87 реципиентов, соответственно. Несмотря на усилия по искоренению передачи таких инфекций, их частота остается стабиль-

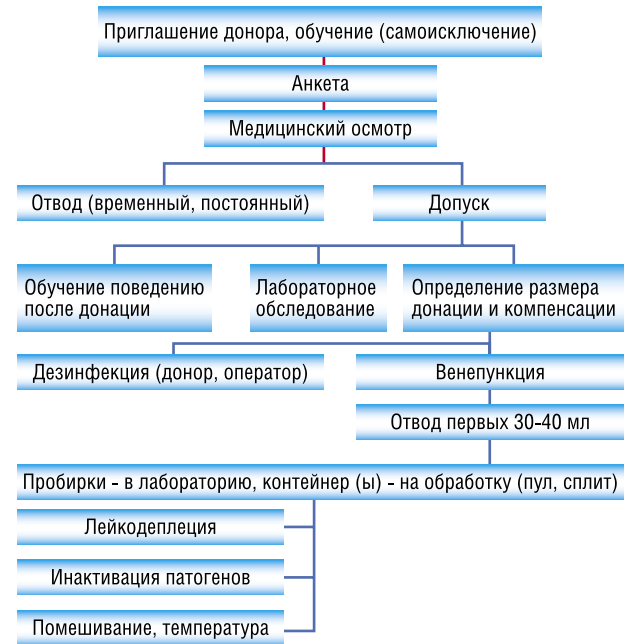


Рис. 6. Процессы получения КТ

ной, в среднем 2,3 на 10000 трансфузий как в 2012, так и в 2013 году. В последние 5 лет переливание аферезных тромбоцитов приводит к бактериальным инфекциям в пять раз чаще, чем переливание пулированных тромбоцитов [61].

В России бактериальное тестирование тромбоцитов предписано не проводить, хотя в ряде организаций установлены наиболее распространенные в мире технологии: BactAlert (Biomérieux, Франция) и BACTEC (Becton-Dickinson, США). Поиск бактерий может быть обязательным для выпуска продукции, или использоваться для контроля качества. Проблемы культуральных систем детекции бактерий: задержка выдачи на 24 или 48 часов, существенное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов [62].

В Европе срок годности тромбоцитов может быть увеличен с 5 до 7 дней, при проведении детекции бактерий или инактивации патогенов.

Существуют и разрабатываются тесты, использующие различные типы лигандов для непосредственной детекции бактерий в КТ перед выдачей или перед переливанием: BacTx™ (Immunetics, США) и из поликлональных антител (PGD-Test, Verax, США). Эффективность этих методов нуждается в доказательствах.

С точки зрения практической безопасности пациента альтернативой бактериальной детекции является инактивация патогенов.

Передача вирусов при переливании тромбоцитов

В отличие от плазмы, карантинизация КТ практически невозможна. В отличие от эритроцитов, аферезный КТ заготавливают от регулярных доноров, практикующих частые донации (нередко – с интервалом в 2 недели).

При оплате такого донорства возрастает риск донации в «период окна» – начале вирусной инфекции, не выявляемой при лабораторном обследовании. Увеличение интервала между донациями (не менее 2 месяцев для цельной крови) сокращает риск донации в «период окна» вирусной инфекции.

С этой точки зрения повышают вирусную безопасность КТ:

- пулирование ЛТС, выделенных из цельной крови;
- замещение плазмы в КТ взвешивающим раствором;
- инактивация патогенов.

Инактивация патогенов в концентратах тромбоцитов

Доступны 2 метода обработки КТ с целью инактивации патогенов:

- амтосален-НС1 и облучение ультрафиолетом-А (УФ-А) – Интерсепт (Cerus, США),
- рибофлавином и облучение ультрафиолетом-В – Мирасол (Terumo BCT, США).

Разрабатывается еще один метод – Терафлекс (Marspharma, Франция), без химических добавок, только облучение УФ-С и помешивание.

В России технология Интерсепт используется с 2003 года.

Инактивация патогенов обладает тремя существенными преимуществами.

Во-первых, эти методы подавляют рост бактерий, что делает их весьма конкурентоспособными по сравнению со скринингом бактерий. Скрининг часто дает ложноотрицательные результаты при малом количестве бактерий, характерном для бессимптомных доноров с низким уровнем бактериемии. Ни одного случая передачи бактериальной инфекции не было зарегистрировано как по данным гемонадзора Франции и Швейцарии, так и в ряде исследований Интерсепт-обработанных КТ [63].

Во-вторых, хотя имеющиеся в настоящее время методы инактивации патогенов не инактивируют споры, они активны в отношении паразитов и грибов (малярия, токсоплазма, лейшмания и др.).

Наконец, в третьих, инактивация патогенов снижает уровень инфекционности гемотрансмиссивных вирусов. Если высокая концентрация бактерий бывает в крови больных сепсисом, то высокая вирусемия может быть в крови бессимптомных доноров. Технология Интерсепт помогла обеспечить безопасными тромбоцитами клиники в условиях вирусной эпидемии: чикунгунья в Реюньон (2005) и денге во Французских Карибах (2006). Кроме того, плазма реконвалесцентов лихорадки Эбола, обработанная Интерсепт, используется для лечения больных: нет риска передачи других вирусных инфекций, эндемичных для Африки (например, ВИЧ), при этом сохраняются антитела против Эболы [64].

Интересен опыт пулирования 7 ЛТС, инактивации патогенов Интерсепт, и разделения на 2 лечебные дозы КТ [65].

Нежелательные компоненты, остающиеся в концентратах тромбоцитов: стратегии для профилактики, разведения или удаления

Переливание КТ может вызывать:

- ФНГТР (чаще, чем другие компоненты крови);
- связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ);
- аллергические реакции;
- бактериальные инфекции.

Эти побочные эффекты можно полностью или, по крайней мере, частично предотвратить с помощью специальных мер.

Нежелательные составляющие КТ можно разделить на две категории:

- антитела, в основном анти-HLA, в результате аллоиммунизации доноров;
- биологические вещества, как правило, с противовоспалительным действием.

Анти-HLA антитела в плазме доноров могут быть следствием предыдущих переливаний крови и, чаще, беременностей.

Профилактических стратегий – три:

- скрининг анти-HLA антител,
- ограничение донаций женщин,
- использование добавочных растворов.

Добавочные растворы сокращают содержание плазмы в КТ 65–80%. Состав различных добавочных растворов отличается и эволюционирует, что объясняет их различия в активации тромбоцитов и клинической эффективности. Оценка морфологии, жизнеспособности, функциональной активности, метаболизма и агрегационной способности тромбоцитов показала, что длительное хранение тромбоцитов в добавочном растворе SSP+ в большей степени позволяет сохранить их метаболические и клеточные характеристики *in vitro*, чем хранение в аутологичной плазме [66–69].

Активно обсуждается вопрос о сроке хранения КТ, клинической эффективности и нарастании неблагоприятного провоспалительного действия. Выброс провоспалительных цитокинов и других биологических веществ увеличивается после 3 дней хранения [70].

Каждое воздействие на КТ теоретически может привести к активации или апоптозу клеток. Воздействие пластика, центрифугирование, фильтров, газов, растворов и изменений температуры может создать стресс, ведущий к повреждениям. Возможно, разные тромбоциты по-разному реагируют на разные сигналы. Также возможно, продукция биологических веществ обусловлена особенностями донора, а реакция на введение биологических веществ – особенностями реципиента.

Индивидуальная реакция тромбоцитов – преимущество пулированных КТ. Неблагоприятная реакция и «выход из строя» хранящихся тромбоцитов донора приведет к функциональной неполноценности 100 % клеток аферезного КТ, но – 15–25% клеток пулированного КТ.

Профилактика посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина»

Некоторым пациентам нужно облучать КТ для предотвращения посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина» (ПТ-БТПХ). Основной метод инактивации остаточных лимфоцитов для профилактики ПТ-БТПХ – либо рентгеновское или гамма- облучение.

Этой энергии:

- недостаточно, чтобы инактивировать инфекционные патогены;
- достаточно, чтобы немного повредить мембраны тромбоцитов, увеличить их активацию и апоптоз.

Этого повреждающего действия можно избежать, оценив эффективность для профилактики ПТ-БТПХ:

- новых технологий лейкодеплеции, снижающих количество лейкоцитов в дозе менее, чем до 105;
- технологий инактивации патогенов, нацеленных на повреждение нуклеиновых кислот и не повреждающих тромбоциты. Показано, что эффективность Интерсепта для профилактики ПТ-БТПХ превосходит эффективность рентгеновского облучения. Это подтверждается не только наличием соответствующих сертификатов, но и включением соответствующих положений в нормативную базу служб крови разных стран (Кувейт, Саудовская Аравия). Американская Ассоциация Банков Крови 14 января 2016 года рекомендовала заменить процедуру гамма-облучения КТ их инактивацией методом Интерсепт [71].

Профилактика аллоиммунизации

Множественные трансфузии тромбоцитов могут привести к развитию аллоиммунизации и снижению эффективности будущих трансфузий. Пробы КТ на совместимость с сывороткой реципиента российскими нормативами не предусмотрены. Также практически недоступен и подбор по тромбоцитарным (НРА) антигенам. Лейкоредукция значительно снижает образование анти-НLA антител у пациентов, получающих миелоаблятивную химиотерапию. При этом отсутствуют данные об эффективности лейкоредукции для профилактики аллоиммунизации у иммунокомпетентных пациентов. Ультрафиолет, входящий во все технологии патогенинактивации КТ, уменьшает скорость развития и степень аллоиммунизации, а также продолжительность циркуляции анти-НLA антител [72]. Механизм этого эффекта изучается. Если такое действие инактивации патогенов подтвердится, то ценность ее возрастет.

Лучший выбор концентрата тромбоцитов для безопасности пациентов

Визуально всегда можно проверить отсутствие примеси эритроцитов в КТ – он не должен быть красным. Так же легко проверить отсутствие агрегатов: при сдавливании дна КТ должна быть ровная картина завихрения клеток (эффект «метели»).

В отличие от эритроцитов переливание КТ не ограничивается абсолютными иммунологическими барьерами и обычно не требует перекрестных проб (за исключением известной аллоиммунизации).

Выдача КТ осуществляется по принципу «first-in/first-out» (сперва – заготовленные ранее).

В разных странах существуют разные подходы к АВО-совместимости КТ.

Обычные меры увеличения безопасности и эффективности КТ:

- АВО-идентичность;
- контроль условий транспортировки;
- визуальная оценка (цельность контейнера, завихрение клеток);
- НLA либо НРА совместимость при рефрактерности или неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении;
- мониторинг эффективности по скорректированному приросту тромбоцитов (СПТ).

Практические рекомендации

По возможности отдавать приоритет пулированным КТ из ЛТС. Переливать аллоиммунизированным пациентам подобранные аферезные КТ.

Использовать добавочные растворы.

Проводить политику профилактики введения реципиенту НLA антител (плазма мужчин, скрининг доноров).

Использовать для переливания патогенинактивированные КТ.

Стремиться к АВО-идентичности. Отбирать доноров с низким титром анти-А,В при необходимости переливания тромбоцитов группы О реципиентам других групп крови с обязательным замещением плазмы добавочным раствором.

Помнить о снижении эффективности КТ трех или более дней хранения.

Технологии обеспечения безопасности и эффективности переливания КТ стремительно развиваются. Тем не менее, в эффективных системах гемонадзора 25–30% трансфузионных реакций связано с переливанием КТ, что обуславливает необходимость дальнейшего совершенствования.

В России следует нормировать сроки: выделения ЛТС, пулирования ЛТС, лейкодеплеции КТ, а также постепенный переход на переливание 100% патогенинактивированных КТ.

В мире идет интенсивный поиск лучших протоколов получения и применения тромбоцитов. Даже величина лечебной дозы различна: в Европе 2×10^{11} клеток, а в США – 3×10^{11} клеток в дозе. Соответственно результаты исследований могут быть не всегда сопоставимы. Необходимо принимать во внимание нарастающие различия между сложившейся практикой и внедрением новых технологий заготовки, переработки, хранения и применения КТ.

Разумеется, основной целью является лечебная эффективность трансфузий и безопасность пациентов. В то же время важны и экономические аспекты, и оптимальное использование донорских ресурсов, и этические проблемы работы с донорами.

Перспективной представляется переоценка практик профилактического и лечебного применения тромбоцитов, а также параметров, которые должны быть выбраны для оценки эффективности и качества трансфузий.

Литература

- Жибурт Е.Б. Профилактика посттрансфузионных гепатитов.- СПб.: Терра Медика, 1998. – 52 с.
- Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови.- СПб.: Издательство «Питер», 2000. – 320 с.
- Жибурт Е.Б., Голубева А.В. Вирус ТТ// Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – №3. – С. 117–120.
- Жибурт Е.Б. Трансфузиология.- СПб: Питер, 2002. – 736 с.
- Федоров Н.А., Ёлов А.А., Суханов Ю.С., Жибурт Е.Б. Генамплификационное (NAT) тестирование крови и других материалов на патогены и мутации.- М.: Полиграфсервис, 2003. – 210 с.
- Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Максимов В.А. «Новые» гемотрансмиссивные инфекции и их профилактика// Трансфузиология. – 2006. – Т.7, №4. – С. 56–67.
- Жибурт Е.Б., Федоров Н.А., Рейзман П.В. NAT скрининг вирусных инфекций у доноров повышает безопасность крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – №12. – С. 22–23.
- Жибурт Е.Б., Губанова М.Н. Далекое и близкое. Тропические инфекции в службе крове России// Трансфузиология. – 2008. – Т.9, №1. – С. 20–24.
- Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Максимов В.А. Гемотрансмиссивная передача вируса Западного Нила// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – №3. – С. 28–32.
- Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь.- М., РАЕН, 2012. – 319 с.
- Roth W.K., Busch M.P., Schuller A. et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009// Vox Sang. – 2012. – Vol.102, №1. – P. 82–90.
- Жибурт Е.Б. Надлежащая производственная практика (GMP) организации службы крове.- М.: ИД «КДУ», «Университетская книга», 2016. – 90 с.
- Petrik J., Lozano M., Seed C. R. et al. Hepatitis E// Vox Sang. – 2016. – Vol.110, №1. – P. 93–103.
- Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. М., РАЕН, 2009. – 364 с.
- Pietersz R.N., Reesink H.W., Panzer S. et al. Prophylactic platelet transfusions// Vox Sang. – 2012. – Vol.103, №2. – P. 159–176.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов.- М., РАЕН, 2013. – 376 с.
- Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. Эволюция службы крове детской клинической больницы// Вестник службы крове России. – 2015. – № 2. – С. 43–46.
- Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р. и др. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.10, №2. – С.84–85.
- Зарубин М.В., Зазнобов М.Е., Курносов Н.В. и др. Управление запасами тромбоцитов в региональной службе крове// Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №3. – С. 407–413.
- Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Султанбаев У.С. и др. Тромбоцитопения после трансплантации аутологичных стволовых клеток// Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т.96, №3. – С. 428–431.
- Жибурт Е.Б. Привилегии доноров крове.- М.: МедЭкспертПресс, 2003.- 392 с.
- Pearson N., Davis K.G., Wood E.M. et al. Logistics of platelet concentrates// Vox Sanguinis. – 2007. – Vol. 92, №2. – P. 160–181.
- Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ).- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крове.. – М., РАЕН, 2010. – 347 с.
- Жибурт Е.Б., Баховадинов Б.Б. Больничный трансфузиологический комитет.- Душанбе: Мир полиграфии, 2010. – 277 с.
- Reesink H.W., Lee J., Keller A. et al. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) // Vox Sang.- 2012. – Vol.103, №3. – P. 231–259.
- Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркибаев 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.
- 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.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крове.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крове пациента.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
- Жибурт Е.Б. Вопросы и ответы для аттестации трансфузиологов.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2015. – 80 с.
- 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.
- 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.
- Жибурт Е.Б. Переливание крове: новые возможности// Поликлиника. – 2015. – №7. – С. 93–96.
- Румянцев А.Г., Мадзаев С.Р., Филина Н.Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (02). – С. 16–24.
- Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Жибурт Е.Б. Выбор способа получения концентрата тромбоцитов цельной крови // Вестн. службы крове России. – 2009. – №3. – С. 20–22.
- Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. Эффективность донорства крове и тромбоцитов в субъектах Российской Федерации// ГлавВрач.- 2009. №2. – С. 23–29.
- Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И., Жибурт Е.Б. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов// Вестн. службы крове России. – 2010. – №2. – С. 22–25.
- Протопопова Е.Б., Филина Н.Г., Кузьмин Н.С. и др. Качество регулярных донаций тромбоцитов// Вестник службы крове России. – 2015. – № 2. – С. 35–38.
- Lafeuille B., Eb F., Ounnoughene N. et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. Transfusion 2015; 55(3): 636-46.
- Филина Н.Г., Иванчин В.А., Трофина Н.Ю. и др. О качестве концентратов тромбоцитов// Трансфузиология.- 2011. – Т.12, №4. – С. 32–37.
- Зарубин М.В., Купцевич П.С., Смирнова О.Ю. и др. Централизация службы крове Иркутской области// Сибирский медицинский журнал. – 2014. – №7. – С. 97–101.
- Федоров Н.А., Ёлов А.А., Жибурт Е.Б. и др. Частота определения бактериальной ДНК в цельной крове доноров// Доклады академии наук. – 2005. – Т.402, №6. – С. 841–843.
- Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Максимов В.А., Копченко Т.Г. Эффективность и экономика бактериологического контроля компонентов крове// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №5. – С. 35–40.
- Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Филина Н.Г., Губанова М.Н. Модернизация бактериальной безопасности в трансфузиологии// Трансфузиология. – 2010. – Т.11, №4. – С. 38–48.
- Жибурт Е.Б., Рейзман П.В., Голосова С.А. Аферез – технология для донора и реципиента// Трансфузиология. – 2004. – Т.5, №1. – С. 73–83.
- Garraud O., Cognasse F., Tissot J.D. et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfus. 2015; 16: 1-14.
- Cerelli E., Nocera M., Di Bartolomeo E. et al. Effect of adhesive properties of buffy coat on the quality of blood components produced with Top & Top and Top & Bottom bags. Blood Transfus. 2015; 13(2): 265-73.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Проблемы реализации технического регламента о безопасности крове// Правовые вопросы в здравоохранении. – 2013. – №4. – С. 60–67.
- Burnouf T., Strunk D., Koh M.B., Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? Biomaterials. 2016 Jan;76: 371-87.

52. Жибурт Е.Б. К внедрению лейкоцитарных фильтров// Трансфузиология. – 2000. – №1. – С. 83–97.
53. ANSM. Rapport d'activité Hémovigilance; 2013. Available at: http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8a2c3c478172fcb027742aed1-30adf.pdf (по состоянию на 31/01/2016).
54. Pavenski K., Freedman J., Semple J.W. HLA alloimmunization against platelet transfusions: pathophysiology, significance, prevention and management. *Tissue Antigens*. 2012; 79(4): 237–45.
55. Филина Н.Г., Колотвина Т.Б., Титова С.А., Жибурт Е.Б. Предварительный скрининг активности аланинаминотрансферазы у доноров утратил экономическую эффективность // Трансфузиология. – 2011. – Т.12, №3. – С. 61–64.
56. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Вайсман Д.А., Мадзаев С.Р. Особенности национальной оценки риска передачи инфекций при переливании крови// Вестник Росздравнадзора. – 2013. – №1. – С. 75–77.
57. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Магзумова Р.З. Методические вопросы скрининга инфекций у доноров крови// Вестн. службы крови России. – 2013. – №1. – С. 30–32.
58. Ляужева Ф.М., Тленкопачев Р.С., Жибурт Е.Б. Выбровка доноров по маркерам инфекций в Кабардино-Балкарской Республике// Трансфузиология. – 2014. – Т.15, №4. – С. 40–46.
59. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Савчук Т.Н., Жибурт Е.Б. Распространенность ВИЧ-, ВГС-, ВГВ-инфекций у доноров крови г. Астаны// Вопросы вирусологии.- 2015. – Т. 60, №1. – С. 34–36.
60. Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России// Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 29–31.
61. Pietersz R.N., Reesink H.W., Panzer S. et al. Bacterial contamination in platelet concentrates. *Vox Sang* 2014; 106(3): 256–83.
62. Kou Y., Pagotto F., Hannach B., Ramirez-Arcos S. Fatal false-negative transfusion infection involving a buffy coat platelet pool contaminated with biofilm-positive *Staphylococcus epidermidis*: a case report. *Transfusion*. 2015;55(10): 2384–9.
63. Seghatchian J. Multilayer-strategy to enhance optimal safety of the blood supply: The role of pathogen inactivation for optimizing recipient safety and helping health care cost containment: Moderator views. *Transfus Apher Sci*. 2015; 52(2): 233–6.
64. van Griensven J., Edwards T., de Lamballerie X. et al. Evaluation of Convalescent Plasma for Ebola Virus Disease in Guinea. *N Engl J Med*. 2016 7; 374(1): 33–42.
65. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sang*. 2015; 108(4): 340–9.
66. Карпова О.В., Ройтман Е.В., Игнатова А.А. и др. Оценка качества тромбоцитного концентрата, заготовленного методом афереза с использованием добавочного раствора SSP+// Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2014. – Т.13, №2. – С. 20–24.
67. Карпова О.В., Ройтман Е.В., Колесникова И.М. и др. Метаболические изменения при хранении тромбоцитных концентратов, заготовленных разными методами// Трансфузиология. – 2014. – Т.15, №3. – С. 30–32.
68. Ройтман Е.В., Колесникова И.М., Карпова О.В. и др. Изменения гемостатических свойств сгустка при хранении тромбоцитных концентратов, заготовленных различными методами// Гематология и трансфузиология. – 2014. – Т.59, №3. – С. 30–34.
69. Карпова О.В., Образцов И.В., Трахтман П.Е. и др. Сравнение морфофункциональных свойств тромбоцитов в зависимости от различных способов процессинга// Онкогематология. – 2014. – №4. – С. 37–45.
70. 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; 49(1): 91–8.
71. AABB authorizes use of the INTERCEPT blood system for platelets to reduce the risk of transfusion-associated graft versus host disease. <http://www.businesswire.com/news/home/20160114005342/en/> (по состоянию на 30.01.2016).
72. Jackman R.P., Deng X., Bolgiano D. et al. Leukoreduction and ultraviolet treatment reduce both the magnitude and the duration of the HLA antibody response. *Transfusion*. 2014; 54(3): 672–80.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru