

ЭЛЕКТРОННЫЙ РЕПРИНТ



РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



**Е.Б. Жибурт**

# ДЕТСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Детская трансфузиология и современные компоненты крови  
в российских нормативных документах

Компоненты крови

Переливание крови детям с гематологическими, онкологическими  
заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых  
клеток



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»



# РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

---

Е.Б. Жибурт

# ДЕТСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

---

Электронный репринт содержит главу 3 «Детская трансфузиология и современные компоненты крови в российских нормативных документах», главу 4 «Компоненты крови», главу 11 «Переливание крови детям с гематологическими, онкологическими заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» из издания Е.Б. Жибурта «Детская трансфузиология» (М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023)



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
**2023**

## Глава 3

# Детская трансфузиология и современные компоненты крови в российских нормативных документах

Детям требуется переливание компонентов крови при широком спектре заболеваний, включая острые кровотечения, гематологические и негематологические злокачественные новообразования, гемоглобинопатию, аллогенную и аутологичную трансплантацию стволовых клеток. Литература, основанная на результатах доказательных исследований, в педиатрической практике переливания крови ограничена, и многие рекомендации экстраполированы из исследований, проведенных на взрослой популяции. Признание этих пробелов в знаниях привело к увеличению числа клинических испытаний, посвященных детям, и созданию в последние годы рабочих групп по педиатрической трансфузии [36, 13, 19].

«Регуляторная гильотина» — инструмент масштабного пересмотра и отмены нормативных правовых актов, негативно влияющих на общий бизнес-климат и регуляторную среду.

С 1 января 2021 г. служба крови работает с использованием нормативной базы, обновленной «регуляторной гильотиной», задачей которой явилось создание в сферах регулирования новой системы понятных и четких требований к хозяйствующим субъектам [8].

Целью переливания компонентов крови является восполнение той или иной функции крови пациента. Однако переливание компонентов крови детям, особенно критически больным, вызывает серьезные опасения по поводу безопасности. Трансфузионные реакции, такие как вирусные инфекции, связанные с переливанием крови повреждение легких (TRALI) и перегрузка кровообращения, гораздо чаще встречаются у детей в критическом состоянии. Таким образом, из-за рисков ослож-

нений и повышенной заболеваемости, связанных с трансфузиями, необходимы усилия для обеспечения как надлежащего принятия решений о переливаниях крови, так и использования современных технологий переливания крови (см. главу 8) [8, 30, 29].

**Таблица 3.1.** Современные технологии повышения качества компонентов крови

Технология	Компонент крови			
	эритроциты	тромбоциты	плазма	криопреципитат
Добавочный раствор	Нет	Нет	Нет	Нет
Инактивация патогенов	Да	Да	Да	Да
Лейкодепляция	Да	Да	Да	Да
Облучение	Да	Да	Нет	Нет
Аферез	Да	Да	Да	Да
Пулирование	Нет	Да	Да	Да
Криоконсервирование	Да	Да	Да	Да
Детские дозы	Да	Да	Да	Да

Провели поиск особенностей регулирования заготовки и переливания крови детям, регламентированные федеральными российскими нормативно-правовыми актами, а также оценили описание современных технологий приготовления компонентов крови в клинических рекомендациях.

С 1 января 2021 г. после срабатывания регуляторной гильотины повседневную клиническую деятельность службы крови нормируют в основном:

- постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» (далее – Правила-797);
- 8 приказов Минздрава России (упомянуты ниже).

В этих документах, кроме экспертного изучения, проведен машинный поиск по терминам «педиатр», «ребен», «дет».

Медицинская помощь оказывается на основе клинических рекомендаций.

В Правилах-797 есть важнейшее положение:

«88. Для предупреждения реакций и осложнений в связи с трансфузией в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) реципиентам проводят трансфузии лейкоредуцированных компонентов донорской крови, патогенредуцированных компонентов донорской крови, микрофильтрованных компонентов донорской крови и концентратов тромбоцитов, отмывтых эритроцитов, а также эритроцитной взвеси и концентратов тромбоцитов, изготовленных с замещением плазмы донора взвешивающими или добавочными растворами».

В базе данных нормативно-правовых актов «КонсультантПлюс» 16 сентября 2022 г. обнаружено 717 клинических рекомендаций, по тексту которых был проведен поиск неизменяемых фрагментов упомянутых выше (пункт 88) слов — характеристик компонентов крови.

Установлено, что какие-либо положения детской трансфузиологии есть в постановлении Правительства РФ и 1 приказе Минздрава России.

## **ПРАВИЛА-797**

У потенциального реципиента:

1. «80. После первичного определения группы крови по системе АВО и резус-принадлежности образец крови реципиента направляется в клинико-диагностическую лабораторию организации, осуществляющей клиническое использование донорской крови и ее компонентов, на следующие подтверждающие исследования:

г) определение антигенов эритроцитов С, с, Е, е для пациентов, указанных в пункте 82 настоящих Правил. При совпадении результатов определения антигенов эритроцитов С, с, Е, е, К, проведенных дважды в организации, осуществляющей клиническое использование донорской крови и ее компонентов, антигены эритроцитов С, с, Е, е, К реципиента считаются установленными и в дальнейшем не определяются.

82. Определение антигенов эритроцитов С, с, Е, е проводится лицам женского пола в возрасте до 18 лет ...»

2. «87. При трансфузиях новорожденным проводится индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов донорской крови с применением непрямого антиглобулинового теста или теста с такой же чувствительностью. Анализ проводится как с сывороткой крови ребенка, так и с сывороткой крови матери. Если у матери и ребенка раз-

ные группы крови по системе АВО, то выбирают эритроциты донора, совместимые с сывороткой ребенка и с учетом специфичности аллоиммунных антител, выявленных у матери. При невозможности взятия образцов крови матери допускается трансфузия на основании результатов индивидуального подбора с использованием сыворотки ребенка».

## **ПРИКАЗ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ ОТ 20 ОКТЯБРЯ 2020 Г. № 1134Н «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РЕЦИПИЕНТА, ПРОВЕДЕНИЯ ПРОБ НА ИНДИВИДУАЛЬНУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ, ВКЛЮЧАЯ БИОЛОГИЧЕСКУЮ ПРОБУ, ПРИ ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И/ИЛИ ЕЕ КОМПОНЕНТОВ»**

«11. Исследование образцов крови реципиента организуется в лаборатории медицинской организации и включает в себя:

- определение группы крови по системе АВО новорожденным детям осуществляется из периферической крови, прямым методом с использованием реагентов, содержащих анти-А, анти-В антитела;
- определение антигенов эритроцитов С, с, Е, е лицам женского пола в возрасте до 18 лет...
- при отсутствии аллоиммунных антител в плазме матери или новорожденного ребенка и при отрицательном результате прямой пробы Кумбса с эритроцитами ребенка пробы на совместимость перед трансфузией новорожденному не проводятся.

13. При трансфузиях эритроцитсодержащих компонентов донорской крови лицам женского пола в возрасте до 18 лет... дополнительно учитывают совместимость донора и реципиента по антигенам эритроцитов С, с, Е, е».

Восе не содержат каких-либо положений о детской трансфузиологии 7 приказов Министерства здравоохранения РФ:

- 1) от 28 октября 2020 г. № 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и/или ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и/или ее компонентов»;
- 2) от 28 октября 2020 г. № 1167н «Об утверждении требований к организации деятельности субъектов обращения донорской кро-

- ви и/или ее компонентов по заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и/или ее компонентов, включая штатные нормативы и стандарт оснащения»;
- 3) от 20 октября 2020 г. № 1128н «О порядке представления информации о реакциях и об осложнениях, возникших у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и/или ее компонентов, в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по организации деятельности службы крови»;
  - 4) от 28 октября 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология»;
  - 5) от 26 октября 2020 г. № 1148н «Об утверждении требований к организации системы безопасности деятельности субъектов обращения донорской крови и/или ее компонентов при заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и/или ее компонентов»;
  - 6) от 27 октября 2020 г. № 1157н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, в том числе в форме электронных документов, связанных с донорством крови и/или ее компонентов и клиническим использованием донорской крови и/или ее компонентов, и порядков их заполнения»;
  - 7) от 22 октября 2020 г. № 1138н «Об утверждении формы статистического учета и отчетности № 64 “Сведения о заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и/или ее компонентов” и порядка ее заполнения».

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Установлено, что термины «патогенредуцированные», «микрофильтрованные» вовсе не встречаются в текстах клинических рекомендаций.

### «Лейкоредуцированные»

Этот термин встречается в 2 клинических рекомендациях.

1. Клинические рекомендации «Гемолитико-уремический синдром».

Цитата: «С целью профилактики иммунных реакций, осложнений после трансфузии эритроцитарной взвеси (аллоиммунизация антигенами лейкоцитов, гипертермическая негемолитическая реакция, реакция “трансплантат против хозяина”, острое трансфузионно-обусловленное повреждение легких) предпочтение отдается лейкоредуцированной эритроцитарной взвеси (эритроциты, обедненные лейкоцитами). При

трансфузии иногруппной крови, гиперкалиемии, аллергических реакций предпочтение отдается отмытым эритроцитам».

**Комментарий.** Следует отметить, что лейкодеплеция не предупредит болезнь «трансплантат против хозяина». Для ее профилактики необходимо облучение гемоконтейнера [34].

2. Клинические рекомендации «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» (ПНГ):

Цитата: «...при гемотрансфузиях пациентам с ПНГ необходимо руководствоваться существующими в РФ стандартами и рекомендациями по трансфузиологии. Ранее существовавшая теория о необходимости применения в качестве трансфузионной среды только отмытых эритроцитов не нашла своего подтверждения в клинических исследованиях [50]. Для переливания могут использоваться различные эритроцит-содержащие компоненты крови, однако необходимо помнить, что у пациентов с выраженной трансфузионной зависимостью со временем может развиваться аллосенсибилизация, в связи с чем предпочтение необходимо отдавать лейкоредуцированным компонентам крови».

**Комментарий.** В России нет стандартов и рекомендаций по трансфузиологии пациентам с ПНГ, кроме цитируемого документа.

### «Облученные»

Этот термин встречается в 7 клинических рекомендациях.

1. Клинические рекомендации «Анемия при злокачественных новообразованиях».

Цитата: «Все педиатрические онкологические пациенты должны получать облученную, обедненную лейкоцитами эритроцитную массу [30]. Было показано, что лейкоредукция достоверно уменьшает риск фебрильных негемолитических трансфузионных реакций, а также передачу инфекционных патогенов, в частности, цитомегаловируса (ЦМВ) [31, 32]. Облучение эритроцитной массы предотвращает развитие трансфузионно-ассоциированной реакции “трансплантат против хозяина” у иммунокомпрометированных пациентов» [33, 34].

**Комментарий.** Эритроцитная масса — взвесь эритроцитов в плазме. В ней эритроциты хуже сохраняются. Максимальный срок хранения эритроцитной массы с консервантом CPDA — 35 дней, максимальный срок хранения эритроцитной взвеси с добавочным раствором PAGGSM — 49 дней. В современной клинической практике нужно отказаться от эритроцитной массы в пользу эритроцитной взвеси. Цитируемый источник литературы [30] посвящен проточной цитоме-

трии и не содержит положений об облучении крови. И наконец, неверно написано слово «фибрильный». Правильно — фебрильный (*febrilis*; лат. *febris* — лихорадка).

2. Клинические рекомендации «Гепатобластома».

Цитата: «Трансфузионная поддержка должна осуществляться по показаниям, с применением облученных продуктов крови».

**Комментарий.** «Продукт крови» — термин, обобщающий компоненты и препараты крови. Смысл облучения — повредить ДНК донорских лимфоцитов. Эти лимфоциты содержатся в клеточных компонентах крови (эритроциты, тромбоциты, гранулоциты). Такие компоненты и нужно облучать. Не нужно облучать как препараты крови, прошедшие промышленную переработку (альбумин, иммуноглобулины, факторы свертывания), так и замороженные компоненты крови (плазма, криопреципитат). В них нет жизнеспособных донорских лимфоцитов. Еще проблема отечественной трансфузиологии — отсутствие на российском рынке этикетки-индикатора, чувствительной к облучению [11].

3. Клинические рекомендации «Рак носоглотки».

Цитата: «Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом “рак носоглотки” при снижении гемоглобином ниже 80 г/л с учетом выраженности симптомокомплекса, обусловленного анемическим синдромом, для коррекции анемии проводить трансфузии эритроцитосодержащих компонентов крови [34].

Комментарии: должны применяться продукты крови, облученные в дозе 25–30 Гр. При условии использования лейкоцитарных фильтров или получения тромбоконцентрата на сепараторах, снабженных лейкоцитарными фильтрами или ловушками, облучение препаратов крови не обязательно».

**Комментарий.** Слово сочетание «при снижении гемоглобином ниже 80 г/л» уместнее заменить на «при снижении концентрации гемоглобина ниже 80 г/л»<sup>1</sup>.

«Тромбоконцентрат» формально — концентрат тромбов. Уместнее использовать правительственный термин — «концентрат тромбоцитов»<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Закон РФ от 25 октября 1991 г. № 1807-1 (ред. от 11 июня 2021 г.) «О языках народов Российской Федерации». Ст. 16. Использование языков в официальном делопроизводстве.

<sup>2</sup> Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».

Лейкоцитарный фильтр не задерживает все лейкоциты. Критерий качества лейкодеплецированного компонента крови — количество лейкоцитов менее 1 млн клеток в дозе. Минимальное количество лимфоцитов, способное запустить болезнь «трансплантат против хозяина», неизвестно. Возможно, для этого достаточно одной клетки. Именно поэтому лейкодеплегия не предупреждает посттрансфузионную болезнь «трансплантат против хозяина». Нужны методы повреждения нуклеиновых кислот — облучение или инактивация патогенов.

#### 4. Клинические рекомендации «Острые миелоидные лейкозы».

Цитата: «Для проведения гемотрансфузионной терапии у пациентов после терапии флударабином должны быть использованы облученные препараты крови».

**Комментарий.** Слово «препараты» следует заменить на «клеточные компоненты крови».

5. Клинические рекомендации «Первичный иммунодефицит: тяжелая комбинированная иммунная недостаточность».

Цитата: «Рекомендуется пациентам с тяжелым врожденным иммунодефицитом (ТКИН) при снижении гемоглобина менее 80 г/л, тромбоцитов менее 30 тыс./мкл, по жизненным показаниям заместительную терапию препаратами крови [45].

Комментарии: следует особо отметить, что при необходимости проведения переливаний компонентов крови (эритроцитарная масса, тромбоконцентрат) следует использовать только облученные и отфильтрованные препараты. В случае переливания необлученных эритроцитов и тромбоцитов развивается посттрансфузионная болезнь РТПХ».

**Комментарий.** Препараты крови — лекарственные средства, полученные в результате фракционирования плазмы (альбумин, иммуноглобулины, факторы свертывания). В данном тексте речь идет о компонентах крови. Об архаичности «эритроцитной массы» и ошибке термина «тромбоконцентрат» см. выше.

6. Клинические рекомендации «Опухоли головного и спинного мозга у детей».

Цитата: «Модификация лечения ввиду гематологической токсичности:

- Лечение пациента не должно прерываться при анемии, лейкопении или тромбоцитопении, кроме жизнеугрожающих ситуаций.
- Всегда должны использоваться облученные компоненты крови.
- Трансфузии рекомендуются при падении уровня гемоглобина ниже 10 г/л.

- Тромбоциты должны переливаться согласно клиническим показаниям при уровне  $25 \times 10^9$ .

**Комментарий.** Очевидно, речь идет о концентрации гемоглобина на 100 г/л или 10 г/дл. Корректнее указать концентрацию тромбоцитов —  $25 \times 10^9$ /л.

7. Клинические рекомендации «Рак носоглотки у детей».

Цитата: «Трансфузии препаратов крови:

- Рекомендуется проводить трансфузии облученных компонентов крови пациентам с гемоглобином 80 г/л или ниже с учетом выраженности симптомокомплекса, обусловленного анемическим синдромом.

Комментарий: облучение продуктов крови рекомендовано в дозе 25–30 Гр. При условии использования лейкоцитарных фильтров или получения тромбоконцентрата на сепараторах, снабженных лейкоцитарными фильтрами или ловушками, облучение препаратов крови не обязательно».

**Комментарий.** О том, что лейкодеплеция не заменяет облучение, и об ошибке термина «тромбоконцентрат» см. выше.

### «Отмытые»

Этот термин встречается в 4 клинических рекомендациях.

1, 2. Цитаты из клинических рекомендаций «Гемолитико-уремический синдром» и «Пароксизмальная ночная гемоглобинурия» см. выше.

3. Клинические рекомендации «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде».

Цитата: «При тромботической микроангиопатии (ТМА) и тяжелой анемии вследствие гемолиза (гемоглобин  $<70$  г/л) с заместительной целью рекомендованы трансфузии эритроцитсодержащих донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, отмытые эритроциты)».

**Комментарий.** Показания к переливанию эритроцитарной взвеси и отмытых эритроцитов в клинических рекомендациях не дифференцированы. Отмытые эритроциты сложно готовить, срок хранения у них короткий. В современной эритроцитарной взвеси количество белка в надосадочной жидкости соответствует норме для отмытых эритроцитов.

4. Клинические рекомендации «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода».

Цитата: «Снижение гемоглобина на 15% нормы для данного гестационного срока свидетельствует о развитии тяжелой анемии и являет-

ся показанием для внутриутробного переливания плоду эритроцитной массы, отмытой от лейкоцитов и тромбоцитов».

**Комментарий.** В древности аббревиатура ЭМОЛТ расшифровывалась как «эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами». Ни способ приготовления, ни стандарты качества этого компонента крови описаны не были. Среди регламентированных сегодня компонентов крови<sup>1</sup> эритроцитная масса, отмытая от лейкоцитов и тромбоцитов, отсутствует.

Европейское руководство предлагает для внутриутробных трансфузий использовать лейкодеплецированные эритроциты с гематокритом 0,7–0,85, первых 5 сут хранения, облученные в течение 24 ч до переливания, совместимые как с плодом, так и с матерью.

### «Взвесь»

Этот термин встречается в 4 клинических рекомендациях.

1, 2. Цитаты из клинических рекомендаций «Гемолитико-уремический синдром» и «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» см. выше.

3. Клинические рекомендации «Послеродовое кровотечение».

Цитата: «Рекомендовано введение кальция хлорида для коррекции гипокальциемии (менее 0,9 ммоль/л) при массивных гемотрансфузиях для профилактики цитратной интоксикации и гиперкалиемии в случае переливания эритроцитной взвеси длительных сроков хранения [30]».

**Комментарий.** В цитируемых европейских правилах есть рекомендация: «Мы рекомендуем введение препаратов кальция при проведении массивных трансфузий, когда концентрация кальция может быть снижена, чтобы поддержать нормокальциемию (>0,9 ммоль/л)» [76]. Никакие «длительные сроки хранения» и «гиперкалиемия» вовсе не упомянуты. У взрослых пациентов посттрансфузионной гиперкалиемии не бывает [6].

4. Клинические рекомендации «Серповидно-клеточные нарушения».

Цитата: «Пациентам с СКБ рекомендуется объемная трансфузия эритроцитарной массы (взвеси) (концентрация HbS в крови пациента не должна превышать 30%, целевой Hb 120–130 г/л) в следующих клинических ситуациях [78–83]:

---

<sup>1</sup> Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».

- инсульт;
- недавняя полная потеря слуха;
- тромбоз центральной артерии сетчатки;
- подготовка к обширным хирургическим вмешательствам (грудная клетка, сердце, глаза и т.п.);
- острый рефрактерный приоипизм».

**Комментарий.** Взвесь лучше архаичной массы. Пациенту с анемией не нужна плазма, которой много в эритроцитной массе, что чревато трансфузионными реакциями (аллергия, TRALI и др.) [10]. Обнаружена ошибка в слове «приаипизм» (название патологии происходит от имени древнегреческого бога плодородия Приапа, половой член которого всегда пребывал в эрегированном состоянии).

5. Клинические рекомендации «Миелодиспластический синдром».

Цитата: «Эритроцитсодержащие компоненты донорской крови — компоненты донорской крови, содержащие эритроциты (эритроцитная масса, эритроцитная взвесь и т.д.)».

О преимуществе взвеси над массой см. выше.

## **Заключение**

Какие-либо нормативы детской трансфузиологии найдены в 2 федеральных нормативно-правовых актах (постановление Правительства РФ и приказ Минздрава России), при этом отсутствует регулирование алгоритмов клинического мышления врача, переливающего кровь.

Характеристики переливаемых современных компонентов крови разрозненно представлены менее чем в 1% клинических рекомендаций: от 0 до 7 из 717 клинических рекомендаций содержат упоминания об отдельных технологиях приготовления компонентов крови.

## Глава 4

### Компоненты крови

Детям предстоит долгая жизнь, и логично предпринять дополнительные меры исключения отсроченных эффектов трансфузионных реакций.

Компоненты крови применяют для замещения дефицита функций крови:

- эритроциты — доставка кислорода;
- тромбоциты — пробка;
- плазма — сверток;
- криопреципитат — фибриноген;
- гранулоциты — фагоцитоз.

Никому из реципиентов в донорском контейнере не нужны:

- 1) лейкоциты (реципиенту гранулоцитов не нужны лимфоциты);
- 2) нуклеиновые кислоты.

Лейкоциты несут риск аллоиммунизации, фебрильных реакций, передачи вирусов герпеса. Их нужно удалять. Процесс удаления лейкоцитов (лейкодеплеция, лейкоредукция) проводят с помощью лейкоцитарных фильтров.

Агенты, содержащие нуклеиновые кислоты (бактерии, вирусы, простейшие, донорские лимфоциты), не должны попасть в донорский гемоконтейнер. Но если попали, они должны быть повреждены так, чтобы никакие нуклеиновые кислоты не реплицировались в организме реципиента. Для донорских тромбоцитов и плазмы эффективны методы инактивации патогенов. Облучение эффективно повреждает донорские лимфоциты и является методом выбора при переливании эритроцитов. На нуклеиновые кислоты патогенов облучение не действует.

Производственное звено службы крови (станции переливания крови, центры крови), используя современные технологии (см. табл. 3.1), позволяет обеспечить высокое качество компонентов донорской крови:

- большую дозу (которую можно разделить на несколько детских);
- сохранность действующего начала;

- отсутствие балласта;
- иммунную совместимость;
- отсутствие патогенов.

Компоненты крови для детей нужно заготавливать от регулярных доноров — тех, которые сдавали кровь в течение предшествующих двух лет.

Клетки (эритроциты, тромбоциты) нужно заготавливать во взвешивающем (добавочном) растворе, не в плазме.

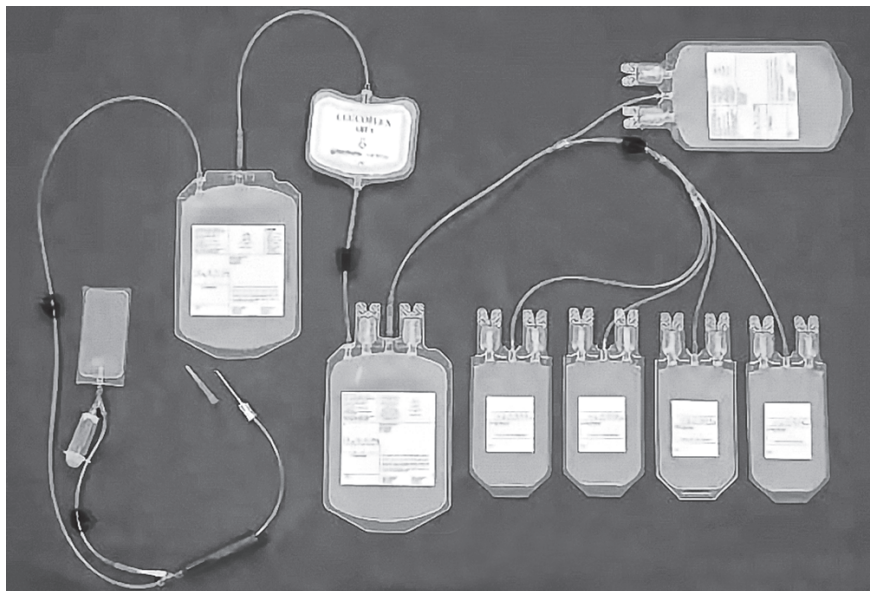
Лучшие добавочные растворы на сегодня:

- для эритроцитов — PAGGSM;
- для тромбоцитов — SSP+.

Там, где можно (пока: тромбоциты, плазма), нужно применять инактивацию патогенов.

Из одной дозы крови взрослого донора с использованием специальных систем гемоконтейнеров нужно готовить 3–8 детских доз эритроцитов и плазмы (рис. 4.1). Эта процедура называется сплит и позволяет сократить донорскую нагрузку на маленького реципиента, нуждающегося в повторных трансфузиях.

Особые требования предъявляются к компонентам для внутриутробного переливания.



**Рис. 4.1.** Система гемоконтейнеров для приготовления детских доз

## **ЭРИТРОЦИТЫ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ**

Характеристики эритроцитов для внутриутробного переливания:

- гематокрит — 0,7–0,85 л/л;
- приготовлены из исходной дозы, содержащей менее  $1 \times 10^6$  лейкоцитов.

Для достижения требуемого гематокрита среда для хранения исходной дозы частично удаляется.

Эритроциты для внутриутробного переливания должны быть совместимы как с матерью, так и с плодом. Если группа крови плода неизвестна, необходимо выбрать RhD-отрицательные эритроциты группы O, если только у матери нет нерегулярных антител, которые требуют использования другого фенотипа. Эритроциты должны быть антиген-отрицательными в отношении любых соответствующих материнских аллоантител. Эритроциты для внутриутробного переливания необходимо использовать в течение 5 дней после донации крови. Они должны быть облучены и использованы в течение 24 ч после облучения.

### **Хранение и транспортировка**

Условия хранения и транспортировки такие же, как и для исходных компонентов. Срок хранения не должен превышать 24 ч после концентрирования и облучения. Компонент необходимо использовать в течение 5 дней с момента донации.

### **Маркировка**

Дополнительные требования к маркировке исходного компонента:

- соответствующий фенотип группы крови, если материнские антитела отличаются от анти-RhD;
- дата и время заготовки и изменений;
- дата и время истечения срока годности;
- название антикоагулянта или добавочного раствора;
- дополнительная информация о компонентах, например облученные и т.д. (при необходимости);
- объем или масса компонента крови;
- гематокрит компонента крови.

### **Предупреждения**

Совместимость этого компонента с материнской сывороткой/плазмой должна быть подтверждена соответствующим тестом перед трансфузией.

Скорость переливания следует контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови.

Поскольку плод подвержен повышенному риску болезни «трансплантат против хозяина», компонент необходимо облучить.

## Неблагоприятные реакции

*Примечание:* несмотря на то что компонент вводится плоду, из-за переноса через плаценту побочные реакции могут также повлиять на мать.

Общие побочные реакции описаны в главе 17.

Кроме того, плод особенно уязвим к:

- цитомегаловирусной инфекции;
- цитратной интоксикации;
- метаболическому дисбалансу (например, гиперкалиемии);
- циркуляторной перегрузке, связанной с трансфузией.

## ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИРОВАННЫЕ ТРОМБОЦИТЫ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ

### Определение и свойства

Тромбоциты, обедненные лейкоцитами для внутриматочных трансфузий, используют для коррекции тяжелой тромбоцитопении. Их получают от одного донора путем афереза или из цельной крови.

Эти тромбоциты должны быть обеднены лейкоцитами, облучены и могут быть гиперконцентрированы.

Тромбоциты для внутриутробного переливания содержат от 45 до  $85 \times 10^9$  тромбоцитов (в среднем  $70 \times 10^9$ ) в 50–60 мл суспензионной среды.

### Подготовка

Тромбоциты для внутриутробного переливания готовят либо из аферезных лейкодеплецированных тромбоцитов, либо из лейкодеплецированных тромбоцитов цельной крови и при необходимости от НРА-совместимого донора.

При необходимости компонент можно концентрировать, удаляя часть надосадочного раствора центрифугированием. За этим должен следовать 1-часовой период восстановления.

Если предполагается перелить тромбоциты матери, то они должны быть очищены от плазмы и ресуспендированы в добавочном растворе.

Тромбоциты для внутриутробного переливания нужно облучить.

### Хранение и транспортировка

Требования к хранению и транспортировке такие же, как и для исходного компонента, но тромбоциты должны быть использованы в течение 6 ч после любого процесса вторичного концентрирования.

## Маркировка

Дополнительные требования к маркировке исходного компонента тромбоцитов для внутриутробного переливания:

- если компоненты разделены для использования у новорожденных и детей грудного возраста, каждый разделенный компонент должен иметь уникальный идентификационный номер, позволяющий проследить его до исходной донации и до других субъектов, приготовленных из того же компонента;
- дополнительная информация о компонентах, например облученные, восстановленные в плазме или надосаочной жидкости и т.д. (при необходимости);
- объем или масса компонента крови;
- количество тромбоцитов;
- дата и время истечения срока годности.

## Предупреждения

Поскольку плод подвергается повышенному риску реакции «трансплантат против хозяина», компонент необходимо облучить.

Скорость переливания необходимо контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови, и необходимо контролировать возможное кровотечение после пункции.

## Неблагоприятные реакции

*Примечание:* хотя компонент вводится плоду, из-за переноса через плаценту побочные реакции могут также повлиять на мать.

Общие побочные реакции описаны в главе 17.

Кроме того, плод особенно уязвим к:

- цитомегаловирусной инфекции;
- цитратной интоксикации;
- циркуляторной перегрузке, связанной с трансфузией.

## КОМПОНЕНТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫМ

*Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, для заменного переливания*

### Определение и свойства

Цельная кровь, обедненная лейкоцитами для заменного переливания, должна быть перелита в течение 5 дней после донации. Заменное переливание представляет собой особый вид массивного переливания крови.

## Подготовка

Если материнское антитело является анти-RhD, компонент получают из RhD-отрицательных эритроцитов типа O. Если материнское антитело отличается от анти-RhD, отбираются эритроциты, антиген-отрицательные в отношении любых соответствующих материнских аллоантител.

Эту цельную кровь необходимо облучать:

- если в анамнезе были внутриматочные переливания крови;
- для всех остальных пациентов, если непреодолимые клинические обстоятельства не указывают на то, что задержка поставит под угрозу клинический результат.

Цельная кровь, обедненная лейкоцитами для заменного переливания, должна быть использована в течение 24 ч после облучения.

## Требования и контроль качества, хранение и транспортировка

Как для цельной крови, лейкодеплецированной.

Срок хранения не должен превышать 24 ч после облучения и 5 дней после донации.

## Маркировка

Дополнительные требования к маркировке:

- фенотип группы крови, если антитело отличается от анти-RhD;
- дата изменений и время истечения срока действия;
- дополнительная информация о компоненте, например облученные и т.д. (при необходимости).

## Предупреждения

Совместимость группы крови с любыми материнскими аллоантителами имеет большое значение. Скорость переливания необходимо контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови.

## Неблагоприятные реакции

В дополнение к побочным реакциям, выявленным для цельной крови, лейкодеплецированной, особое беспокойство в отношении новорожденных, подвергающихся заменному переливанию крови, вызывают:

- метаболический дисбаланс, в том числе цитратная интоксикация, гипокальциемия, гиперкалиемия, гипогликемия, гипокалиемия;
- тромбоцитопения;
- цитомегаловирусная инфекция;
- болезнь «трансплантат против хозяина» (если облучение не провели);

- циркуляторная перегрузка, связанная с трансфузией;
- гемолитическая трансфузионная реакция;
- гипотермия.

### *Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, редуцированная плазмой для заменного переливания*

Характеристики аналогичны описанным выше в разделе «Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, для заменного переливания». Кровь должна быть перелита в течение 5 дней после донации.

Отличие — в удалении части плазмы до заданного гематокрита, который нужно указывать на этикетке.

### *Эритроциты, обедненные лейкоцитами, суспендированные в свежемороженой плазме, для заменного переливания*

#### **Определение и свойства**

Эритроциты, обедненные лейкоцитами, суспендированные в СЗП, для заменного переливания представляют собой восстановленный компонент, полученный из лейкодеплецированных эритроцитов, или лейкодеплецированных эритроцитов в добавочном растворе, к которым добавлена свежемороженая плазма. Заменное переливание представляет собой особый вид массивного переливания крови.

#### **Приготовление**

Исходные эритроциты отбирают в течение 5 дней после заготовки для вторичной обработки. Супернатант, содержащий добавочный раствор и/или плазму, удаляют после центрифугирования, а затем добавляют размороженную СЗП для достижения клинически необходимого гематокрита.

Если материнское антитело анти-RhD, компонент готовят из RhD-отрицательных эритроцитов типа O. Если материнское антитело отличается от анти-RhD, отбираются эритроциты, антиген-отрицательные в отношении любых соответствующих материнских аллоантител. Эритроциты и СЗП должны быть АВО-совместимы как для матери, так и для ребенка.

Эти эритроциты в СЗП необходимо облучать:

- если в анамнезе ранее проводились внутриматочные переливания крови;

- для всех остальных пациентов, если непреодолимые клинические обстоятельства не указывают на то, что задержка поставит под угрозу клинический результат.

Эти эритроциты в СЗП должны быть использованы в течение 24 ч после облучения.

### **Требования и контроль качества**

Как указано для исходных компонентов с обеспечением необходимого гематокрита.

### **Хранение и транспортировка**

Кроме требований к исходным компонентам, время хранения не должно превышать 24 ч после восстановления и облучения и 5 дней после донорства эритроцитов.

### **Маркировка**

Дополнительные требования к маркировке восстановленных компонентов:

- новый уникальный идентификационный номер, по которому должны быть отслежены идентификационные номера исходных донаций;
- название компонента крови;
- группа эритроцитов по системе ABO и RhD;
- фенотип группы крови, если антитело отличается от анти-RhD;
- дата и время приготовления;
- новая дата и время истечения срока годности;
- дополнительная информация о компонентах, например облученный, гематокрит и т.д. (в зависимости от обстоятельств).

### **Предупреждения**

Совместимость эритроцитов в СЗП с предполагаемым реципиентом должна быть подтверждена соответствующим тестированием перед трансфузией. Совместимость группы крови с любыми материнскими антителами имеет большое значение.

Скорость переливания необходимо контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови.

### **Неблагоприятные реакции**

Побочные эффекты аналогичны побочным эффектам двух составляющих компонентов.

Особую озабоченность в контексте заменного переливания крови новорожденным вызывают:

- метаболический дисбаланс, в том числе: цитратная интоксикация, гипокальциемия, гиперкалиемия, гипогликемия, гипокалиемия;
- тромбоцитопения;
- цитомегаловирусная инфекция;
- болезнь «трансплантат против хозяина» (если облучение не провели);
- циркуляторная перегрузка, связанная с трансфузией;
- гемолитическая трансфузионная реакция;
- гипотермия.

## **КОМПОНЕНТЫ (МАЛООБЪЕМНЫЕ) ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫМ И МЛАДЕНЦАМ**

*Эритроциты для переливания малого объема новорожденным и младенцам*

### **Определение и свойства**

Эритроциты для переливания малого объема новорожденным и младенцам представляют собой эритроциты, полученные из эритроцитов без лейкотромбослоя; эритроцитов без лейкотромбослоя в добавочном растворе; лейкодеплецированных эритроцитов или лейкодеплецированных эритроцитов в добавочном растворе, которые разделены на дозы меньшего объема.

Кроме объема, полученный продукт сохраняет все свойства исходного компонента.

### **Приготовление**

Выбранный компонент делится на 3–8 спутниковых пакетов с помощью закрытой или функционально закрытой системы.

Компонент может быть облучен при наличии клинических показаний.

### **Требования и контроль качества**

Как указано для исходных компонентов, плюс контроль заданного объема (25–100 мл) каждой дозы.

### **Хранение и транспортировка**

Требования к хранению и транспортировке такие же, как описано для исходного компонента эритроцитов.

Срок хранения не должен превышать срок хранения исходного компонента.

Компонент можно облучать в любое время до 28 дней после заготовки, если компонент переливается сразу после облучения. Если облученный компонент подлежит хранению, то облучение может быть проведено в течение 14 дней после заготовки, а компонент хранится до 48 ч. Этот период может быть продлен до 14 дней при наличии эффективных механизмов, позволяющих избежать переливания таких доз в больших объемах и/или в клинических условиях быстрого переливания крови.

## **Маркировка**

Дополнительные требования к маркировке основного компонента эритроцитов:

- если компоненты разделены для использования у новорожденных и детей грудного возраста, каждая сателлитная упаковка должна иметь уникальный идентификационный номер, позволяющий проследить ее до исходного донации и до других субъединиц, приготовленных из одного и того же компонента;
- название компонента крови;
- дополнительная информация о компонентах, например облученные и т.д. (при необходимости);
- объем или масса компонента;
- дата и время истечения срока действия.

## **Предупреждения**

Необходимо тщательно контролировать скорость переливания [33].

Эритроциты для переливания малого объема новорожденным и младенцам нельзя использовать для быстрого переливания или переливания в большом объеме, если только они не используются в течение 5 дней после донации.

## **Неблагоприятные реакции**

Побочные реакции связаны с первичным компонентом, выбранным для вторичной обработки. Кроме того, особое беспокойство врача вызывают:

- метаболический дисбаланс (например, гиперкалиемия при массивном или быстром переливании крови);
- цитратная интоксикация;
- циркуляторная перегрузка, связанная с трансфузией;
- цитомегаловирусная инфекция;
- болезнь «трансплантат против хозяина», если компонент не был облучен.

# Глава 11

## Переливание крови детям с гематологическими, онкологическими заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

В Шотландии утвердили правила «Переливание крови детям с гематологическими, онкологическими заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток» [41], действующие с 1 апреля 2022 г. по 30 апреля 2024 г. Это самые свежие правила, регламентирующие переливание крови у детей — одной из тех групп пациентов, которые наиболее часто нуждаются в гемотрансфузиях.

Мы сравнили их с аналогичными российскими нормативами (табл. 11.1).

**Таблица 11.1.** Различия переливания крови детям в России и Шотландии

Процедура	В России	В Шотландии
Лейкодеплеция	Не обязательна	Обязательна с 1999 г.
Определение на вирусный гепатит E и ЦМВ	Не проводят	Обязательно с 2017 г.
Периодичность обучения сотрудников	Не определена	2 года
Подогревание крови	Проводят	Проводят не всегда
Облучение крови	Не регламентировано	Обязательно для многих категорий пациентов
Идентичность крови по RhD при переливании тромбоцитов	Необязательна	Обязательна

Процедура	В России	В Шотландии
Пулирование криопреципитата	Проводят редко	Проводят
Исследование причин трансфузионных реакций	Менее подробное	Более подробное

В России можно выделить 5 уровней нормативов о переливании крови.

1. Федеральный закон от 20 июля 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов».
2. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» (далее – Правила 797).
3. Приказы Минздрава России.
4. Клинические рекомендации.
5. Локальные нормативные акты.

Правила 797 очень детально описывают, какие компоненты крови следует переливать.

Однако в реальных клинических рекомендациях подробных спецификаций компонентов крови нет, переливание крови описано скупо.

Например: «Всем ранее не получавшим лечение пациентам с лимфомой Ходжкина (ЛХ) перед проведением первой линии противоопухолевой терапии рекомендуется определение основных групп крови по системе АВО, определение антигена D системы Rh (резус-фактора) для возможности выполнения гемотрансфузии при наличии показаний до, во время или после терапии» [21] и далее следует ссылка на другие рекомендации [5].

Обсуждаемые шотландские правила корректно сравнить с 5-м видом перечисленных выше наших нормативов. Поэтому они могут быть полезны при создании региональных или внутрибольничных правил переливания крови.

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСФУЗИИ

Всех, кто участвует в процессе переливания крови, следует обязательно ознакомить с «Политикой переливания крови» – документом, регламентирующим все действия по переливанию крови в больнице.

Документ Росздравнадзора «Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре)» предписывает иметь аналогичные документы и нашим медицинским организациям.

Наиболее распространенная ошибка при трансфузии — переливание продукта крови, который не отвечает специальным требованиям для данного пациента или который был предназначен для другого пациента. Как врачи, так и средний медицинский персонал должны быть знакомы с рекомендуемыми в педиатрической практике спецификациями крови и ее компонентов и скрупулезно относиться к идентификации пациента.

Пример такой ошибки: перепутали мешки с кровью для лежащих рядом пациентов.

Поэтому показания к переливанию каждой дозы крови или препарата крови должны быть задокументированы в истории болезни пациента, также следует указывать объем и уникальный идентификационный номер перелитой единицы крови.

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 октября 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “трансфузиология”» предполагает регистрацию в протоколе переливания крови объема дозы донорского компонента. Но сколько крови из дозы взрослого донора попало в организм ребенка, не учитывается.

Пациентам, перенесшим трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), требуется интенсивная поддержка компонентами крови. Переливание крови этим пациентам — сложная процедура, поскольку необходимо учитывать сразу несколько факторов. Вот некоторые из них:

- совместимость по группам крови ABO и RhD;
- профилактика передачи ЦМВ;
- потребность в облученных продуктах крови для предотвращения посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина»;
- потенциальная необходимость HLA-совместимых доз тромбоцитов в случаях рефрактерности к тромбоцитам из-за HLA-антител.

С 1999 г. в Шотландии все лейкоциты удаляют из компонентов крови (лейкодеплеция), и теперь эти продукты считаются ЦМВ-безопасными для реципиентов. Лейкодеплеция не снижает потребность в облучении

клеточных продуктов крови у пациентов с ТГСК, и клеточные компоненты крови, перелитые пациентам с ТГСК, **должны** быть облучены. В Шотландии также проводят универсальный скрининг на вирусный гепатит E (ВГЕ), и все продукты крови автоматически предоставляются банками крови как отрицательные по ВГЕ.

В России лейкодеплеция не обязательна, маркеры ВГЕ у доноров вообще не определяют. При этом серологические маркеры ВГЕ присутствуют у 5,3% доноров.

## *Персонал*

Весь персонал, участвующий в любой части процесса переливания крови, должен пройти курс электронного обучения «Практика безопасного переливания крови — педиатрия» в течение двух лет.

Наши нормативы также определяют необходимость обучения для тех врачей и медицинских сестер, специальность которых не относится к трансфузиологии. Но периодичность этого обучения пока не определена.

## *Подогреватели крови*

Иногда пациентам требуется подогрев крови перед инфузией. Это чаще всего необходимо при быстрых переливаниях больших объемов, более 50 мл/кг в час для взрослых или 15 мл/кг в час для детей, то есть при больших кровотечениях, обменных переливаниях у младенцев и у пациентов с холодовыми антителами. Эти данные указывают в заявке на кровь.

В России подогревание эритроцитов и плазмы перед переливанием обязательно. Это нецелесообразно, потому что подогревание крови занимает время, а мешок в результате все равно охладится на стойке.

## *Облучение крови и ее продуктов*

Правила облучения крови пока никак в России не сформулированы.

Облучение крови и ее продуктов предотвращает пролиферацию перелитых лейкоцитов у реципиента и полностью эффективно предотвращает посттрансфузионную болезнь «трансплантат против хозяина». Облученная кровь также должна быть доступна для донора во время процедуры сбора стволовых клеток на тот случай, если это потребуется донору, хотя это и маловероятно.

Тут следует пояснить, что донор костного мозга — здоровый человек. Процедура заготовки костного мозга связана с кровопотерей. И в редчайших случаях этому здоровому донору могут перелить кровь. Чтобы не допустить попадания чужеродных лимфоцитов в организм реципиента, эту кровь надо облучить.

Повторюсь. Донор стволовых клеток подобран. Его кровь облучать нельзя, дабы стволовые клетки не погибли. Но если до заготовки этому донору понадобится переливание крови, ее надо облучить, чтобы не попали в кровь реципиента чужие лимфоциты третьей персоны в этой истории.

В табл. 11.2 перечислены категории пациентов, которым необходимы препараты облученной крови, в том числе:

- все пациенты с трансплантатами (аллогенными и аутологичными); получающие аналоги пуринов (включая флударабин и клофарабин); с болезнью Ходжкина; с врожденным иммунодефицитом или подозрением на него, а также все пациенты с синдромом Ди Джорджи или перенесшие кардиохирургические вмешательства и у которых может быть синдром Ди Джорджи;
- все продукты для трансфузии тромбоцитов и гранулоцитов обычно облучают в банке крови;
- все клеточные продукты крови, полученные от доноров-родственников;
- все пациенты с врожденными иммунодефицитами;
- компоненты крови, **не** требующие облучения: СЗП, криопреципитат или фракционированная плазма.

**Таблица 11.2.** Длительность обеспечения облученными продуктами крови

Клиническая ситуация	Начало введения облученных продуктов	Окончание введения облученных продуктов
Все типы ТГСК	За 2 нед до ТГСК и во время кондиционирования	В зависимости от типа трансплантации — см. ниже
Аллогенные ТГСК	За 2 нед до ТГСК и во время кондиционирования	На протяжении всей жизни*
Аутологичные ТГСК	После мобилизационной химиотерапии или за 14 дней до забора стволовых клеток (в зависимости от того, что наступит раньше)	Через 3 мес после ТГСК, если не применяли общее облучение тела. И 6 мес после ТГСК, если применяли общее облучение тела

<b>Клиническая ситуация</b>	<b>Начало введения облученных продуктов</b>	<b>Окончание введения облученных продуктов</b>
ТГСК для SCID (алимфоцитоз, синдром Глянцмана–Риникера, синдром тяжелого комбинированного иммунодефицита, тимическая алимфоплазия)	За 2 нед до ТГСК и во время кондиционирования	На протяжении всей жизни
Сбор аутологичного или аллогенного костного мозга либо стволовых клеток периферической крови	От мобилизации или за 2 нед до (и во время) сбора	После завершения сбора
Пациенты, получавшие аналоги пурина (даже без ТГСК)	С начала цикла химиотерапии, содержащей аналог пурина	На протяжении всей жизни
Пациенты с апластической анемией, проходящие лечение иммуноглобулином анти-тимоцитарным или алемтузумабом	С начала лечения	После отмены циклоспорина
Пациенты, перенесшие забор лимфоцитов периферической крови для будущей реинфузии CAR-T-клеток	За 7 дней до сбора и во время процедуры сбора	Через 3 мес после инфузии CAR-T-клеток (если кондиционирование, заболевание или предыдущее лечение не диктуют неопределенный срок)

\* Восстановление иммунитета может быть значительно замедлено после аллогенной ТГСК, и трудно быть уверенным, когда это произойдет, особенно если ТГСК была от неродственного или гаплоидентичного донора, и поэтому клеточные продукты крови обычно облучают на протяжении всей жизни после алло-ТГСК. SCID — тяжелый комбинированный иммунодефицит.

## ЦИТОМЕГАЛОВИРУС-ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

Безопасность по ЦМВ никак в России не регламентирована. Важно помнить, что ее обеспечивает надежная лейкодеплеция, которая в России не обязательна.

Лейкодеплеция значительно снижает риск передачи ЦМВ, связанной с трансфузией, и поэтому большинству пациентов с ТГСК не требуются продукты крови, проверенные на ЦМВ. В табл. 11.2 перечислены текущие рекомендации по переливанию ЦМВ-отрицательной, облученной крови и препаратов крови в Руководстве по особым требованиям GG&C.

## ГЕПАТИТ Е-СЕРОНЕГАТИВНЫЕ ГЕМОКОМПОНЕНТЫ

В России компоненты крови на ВГЕ не проверяют.

В 2017 г. в Шотландии начали проводить всеобщий скрининг продуктов крови на ВГЕ, поскольку ВГЕ может передаваться при переливании крови, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. Все компоненты тромбоцитов и эритроцитов теперь должны быть ВГЕ-отрицательны. Свежезамороженная плазма и криопреципитат имеют более длительный срок хранения, хотя служба крови указывает, что все запрошенные продукты теперь являются ВГЕ-отрицательными. В результате этого изменения список требований по ВГЕ к отдельным компонентам стал менее актуальным, хотя и включен в табл. 11.3.

**Таблица 11.3.** Спецификация эритроцитов и тромбоцитов

Состояние	Цитомегаловирус серонегативно	Облучение
Новорожденные в возрасте до 28 дней	√	*
Внутриматочная трансфузия	√	√**
Заменное переливание крови новорожденным	√	√***
Все донации от родственников первой или второй степени родства	–	√
Тяжелые синдромы иммунодефицита Т-лимфоцитов, включая синдром Ди Джорджи и тяжелый комбинированный иммунодефицит	√†	√†

Состояние	Цитомегаловирус серонегативно	Облучение
Реципиенты аллогенной ТГСК	–	√
Реципиенты аутологичной ТГСК	–	√
Забор стволовых клеток — с момента мобилизации или за 2 нед до забора (в зависимости от того, что наступит раньше) до завершения забора	–	√
Все реципиенты алемтузумаба (Campath, анти-CD-52)	–	√
Все пациенты с лимфомой Ходжкина	–	√
Все пациенты, получавшие аналоги пуринов, то есть флударабин, кладрибин, дезоксикоформин <sup>9</sup> , клофарабин	–	√
Все пациенты с апластической анемией, получавшие иммуносупрессивную терапию (до уровня лимфоцитов >1,0×10 <sup>9</sup> /л)	–	√
Беременные, получающие регулярные программы переливания крови	√	–

\* Дополнительные переливания крови у младенцев в возрасте до 6 мес не требуют облучения, за исключением случаев, когда ранее проводилась внутриутробная трансфузия или если донор — родственник первой или второй степени родства.

\*\* Необходимость облучения после внутриутробной трансфузии сохраняется до 6 мес после 40 нед беременности.

\*\*\* Продукты для неонатального заменного переливания следует обязательно облучать, если ранее была внутриутробная трансфузия или если донором стал родственник первой либо второй степени родства. Для другой неонатальной заменной трансфузии облучение также следует проводить, если это не задержит трансфузию.

† Хотя диагноз тяжелого иммунодефицита Т-лимфоцитов считают установленным, все перелитые компоненты следует обязательно облучать и проверять на ЦМВ, пока проводятся дальнейшие тесты.

|| Более подробные требования к реципиентам трансплантата следующие:

**аллотрансплантаты** — облученные компоненты следует давать неограниченно долго;

**аутотрансплантаты** — облученные компоненты следует вводить до 3 мес после ТГСК, если нет общего облучения тела, и до 6 мес после ТГСК, если есть общее облучение тела. **Обновлены рекомендации комитета экспертов-консультантов по мерам защиты пациентов от заражения ВГЕ при переливании крови.**

Пациенты, которых считают подверженными риску персистирующей инфекции ВГЕ и, следовательно, нуждающимися в определенных компонентах, отрицательных в отношении ВГЕ (обратите внимание, что после 5 апреля 2017 г. все компоненты будут отрицательными в отношении ВГЕ):

1. Пациенты с признаками тяжелого первичного иммунодефицита.
2. Пациенты, которые в настоящее время лечатся от злокачественного заболевания с помощью иммуносупрессивной химиотерапии или лучевой терапии либо которые прекратили такое лечение в течение как минимум последних 6 мес.
3. Пациенты, перенесшие трансплантацию паренхиматозных органов и находящиеся в настоящее время на иммуносупрессивной терапии.
4. Пациенты, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественников, в течение не менее 12 мес после окончания всех видов иммуносупрессивного лечения или дольше, если у пациента развилась реакция «трансплантат против хозяина».
5. Пациенты, получающие системные высокие дозы стероидов по крайней мере в течение 3 мес после прекращения лечения.
6. Пациенты, получающие другие типы иммунодепрессантов отдельно или в сочетании с более низкими дозами стероидов по крайней мере в течение 6 мес после прекращения такого лечения.
7. Пациенты с ослабленным иммунитетом из-за инфицирования вирусом иммунодефицита человека с количеством CD4 <200/мкл.
8. Плоды и новорожденные.
9. Пациенты, которым планируют трансплантацию органов в ближайшие 3 мес, и пациенты, которые в ином случае могут получить трансплантацию целого органа в течение 3 мес из-за того, что они находятся в национальном списке ожидания трансплантации Великобритании или еще не прошло 3 мес после включения в список ожидания.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ**

### *Анемия — эритроциты*

При оформлении заказа на эритроциты в банке крови следует указывать количество в миллилитрах, а не в дозах.

Трансфузионный порог для переливания эритроцитарной взвеси у пациентов, получающих химиотерапию или после ТГСК, составляет

Hb <80 г/л, за исключением пациентов, получающих лучевую терапию, или пациентов, нуждающихся в кислородной поддержке. Переливать эритроциты этим пациентам нужно при концентрации гемоглобина <100 г/л.

У пациентов, перенесших ТГСК по поводу большой талассемии, во время кондиционирования и до приживления трансплантата следует поддерживать уровень гемоглобина 130–150 г/л.

Другие пациенты с незлокачественными гематологическими состояниями, такими как серповидно-клеточная анемия, могут переносить и более низкий уровень гемоглобина. Пороги трансфузии следует определять в каждом конкретном случае при обсуждении с лечащим врачом пациента, если это уместно.

Запомнить:

- 10 мл/кг.
- Кровь следует назначать в миллилитрах, а не в дозах и для трансфузии с определенной скоростью.
- Если требуются продукты облученной крови, это должно быть четко указано в карте реципиента.
- Пациентам не следует регулярно переливать кровь после 20:00, кроме как в особых обстоятельствах. Бессимптомным пациентам с уровнем гемоглобина ниже трансфузионного порога следует провести переливание крови на следующий день.

## Тромбоцитопения — тромбоциты

У детей с тромбоцитопенией вследствие сниженной продукции тромбоцитов трансфузионным порогом считают следующее.

- Если возникают спонтанные кровотечения из слизистых оболочек, например в кишечник, кожу, почки, головной мозг, у пациентов со стабильной афебрильной тромбоцитопенией, когда концентрация тромбоцитов падает ниже  $10 \times 10^9/\text{л}$ .
- Если количество тромбоцитов превышает  $10 \times 10^9/\text{л}$ , решение о переливании крови должно основываться на клинической ситуации. Показания для переливания тромбоцитов детям — активное или возможное кровотечение. К активным кровотечениям относятся, например, быстро появляющиеся множественные петехии, носовое кровотечение, макроскопическая гематурия, желудочно-кишечное кровотечение. К возможным — сильная головная боль, судорожная активность, кровоизлияние в сетчатку, развивающаяся очаговая неврологическая симптоматика (табл. 11.4).

**Таблица 11.4.** Показания к переливанию тромбоцитов

<b>Тромбоциты (<math>\times 10^9/\text{л}</math>)</b>	<b>Клиническая ситуация для начала трансфузии тромбоцитов</b>
<10	Независимо от признаков кровотечения
<20	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обширное поверхностное кровоизлияние.</li> <li>• Лихорадка, сепсис или другие причины повышенного потребления тромбоцитов без кровотечения.</li> <li>• Гипертензия.</li> <li>• Аномальные тесты на коагуляцию.</li> </ul> <p><i>Не следует применять салицилаты [например, ацетилсалициловую кислоту (Аспирин*)] и другие нестероидные противовоспалительные препараты</i></p>
<30	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Все последующие люмбальные пункции у этих пациентов и люмбальные пункции по другим показаниям.</li> <li>• Трепанобиопсия.</li> <li>• Стабильные опухоли центральной нервной системы &gt;3 мес после нейрохирургического вмешательства или лучевой терапии</li> </ul>
<50	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-я люмбальная пункция у пациентов с подозрением на лейкоз.</li> <li>• Перед инвазивными процедурами, например введением катетера Хикмана, бронхоскопией, эндоскопией желудочно-кишечного тракта.</li> <li>• Геморрагический цистит.</li> <li>• Тяжелый мукозит.</li> <li>• Желудочно-кишечные кровотечения.</li> <li>• Лечение гепарином.</li> <li>• Кровоизлияние в сетчатку или в мозг в анамнезе.</li> <li>• Перед установкой центрального венозного катетера.</li> <li>• Опухоли центральной нервной системы в течение 3 мес после нейрохирургического вмешательства или лучевой терапии.</li> <li>• До введения антиtimoцитарного глобулина.</li> </ul>
<100	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Биопсия печени</li> </ul>

*Примечание.* Переливание тромбоцитов часто неэффективно для детей с иммунным разрушением тромбоцитов, например при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. Более того, оно может усугубить тромботические микроангиопатические состояния, например гемолитический уремический синдром или тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Этим пациентам, как правило, следует избегать переливания тромбоцитов и рассматривать другие методы лечения. Несмотря на это, его все же можно проводить в отдельных случаях при значительных кровотечениях. Если есть сомнения, обсудите с дежурным консультантом-гематологом.

Российская практика в отношении переливания тромбоцитов не отличается от шотландской, хотя и не описывается столь подробно в наших нормативах.

*Объем тромбоцитов для переливания*

- Дети <15 кг – 15 мл/кг.
- Дети >15 кг – 1 аферезная доза.

*Совместимость по системе АВО и Rh(D)*

- По возможности тромбоциты должны быть совместимы по АВО и Rh(D).
- Несовместимость по системе АВО может уменьшить ожидаемый прирост на 10–30%.

**Rh(D)-положительные тромбоциты не следует переливать Rh(D)-отрицательным женщинам детородного возраста, включая всех детей женского пола, за исключением неотложной ситуации или когда этого нельзя избежать.** Если Rh(D)-положительные тромбоциты вводят Rh(D)-отрицательной пациентке, можно рассмотреть вопрос о введении 250 МЕ анти-RhD-иммуноглобулина.

Для взрослых пациентов в России необязательна идентичность по фенотипу RhD при переливании тромбоцитов.

Рефрактерность к переливанию тромбоцитов определяют как неспособность добиться значительного повышения количества тромбоцитов (прирост <math>5 \times 10^9 / л</math>) в образце, взятом между 10 мин и 1 ч после переливания терапевтической дозы.

*Заказ тромбоцитов.*

В Шотландии есть информационная система – Trakcare.

- В Trakcare должно быть размещено клиническое уведомление с указанием особых требований пациента.
- Если пациенту требуется переливание тромбоцитов, врач должен проверить в банке крови, есть ли в наличии тромбоциты.
- Банк крови обычно отвечает за заказ тромбоцитов установленным порядком.

Каждый запрос тромбоцитов, сделанный в Trakcare, автоматически распечатывается в банке крови; после запроса врач, направивший заказ, должен позвонить в банк крови, чтобы подтвердить, что запрос находится в лаборатории, и обсудить любые дополнительные вопросы, которые могут возникнуть.

В России такой информационной системы нет, все зависит лично от трансфузиолога.

## *Аномальное свертывание крови — свежезамороженная плазма*

- СЗП нельзя использовать без показаний. Этот препарат следует применять только для коррекции аномальных результатов скрининга коагуляции, а не для замещения объема.
- Дети младше 16 лет должны получать СЗП.
- Объем переливаемой СЗП должен быть 10–15 мл/кг.

В России можно переливать детям как патогенредуцированную СЗП, так и не патогенредуцированную плазму.

## *Низкий уровень фибриногена — криопреципитат*

- Криопреципитат можно использовать для коррекции низкого уровня фибриногена.
- Дети младше 16 лет должны получать вирус-инактивированный метилтиониния хлоридом (Метиленовым синим\*) криопреципитат. Его поставляют в виде отдельных доз или пулов. Каждый объемом около 40 мл. Каждый пул состоит из 6 донорских доз, поэтому приблизительный объем 230–280 мл.
- Обычная доза составляет 5–10 мл/кг при использовании отдельных доз или пулов. Однако для более крупных детей можно использовать 1–2 пула, в зависимости от массы тела (максимальный объем — 2 пула).
- Скорость переливания 10–20 мл/кг в час.

В России, в отличие от других развитых стран, не пулируют криопреципитат и не готовят его из патогенредуцированной плазмы. Плюс криопреципитата в том, что это единственное средство коррекции дефицита фибриногена. Минус — для переливания, чтобы достичь лечебной дозы, нужно 5 донорских доз и более на 1 переливание, в результате чего возрастает аллогенное воздействие и риск гемотрансмиссивных инфекций.

## **ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ ПРИ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЯХ**

Ведение пациентов с подозрением на тяжелую гемолитическую трансфузионную реакцию:

1. Прекратить переливание.
2. Реанимировать пациента.
3. Исследовать причину реакции.

Для исследования причин реакции сделайте следующее.

- Проверьте идентификацию пациента и продукта крови.
- Осмотрите пакет, нет ли признаков обесцвечивания, которые могут свидетельствовать о бактериальном загрязнении.
- Информировать лабораторию, которая будет повторно проверять группу крови и совместимость в образце перед переливанием.
- Отправьте образцы крови пациента и продукта крови для исследования на антитела.
- Отправьте образцы крови пациента и продукта крови для бактериологического исследования.
- Исследования у пациента: общий анализ крови, коагулограмма с D-димерами, прямой антиглобулиновый тест, мочевины и электролиты, креатинин, билирубин и свободный гемоглобин сразу и через несколько часов.
- Повторите через 24 ч или раньше, если реакция тяжелая.
- Через 1 нед выполните скрининг антител к эритроцитам или лейкоцитам.

Последние 4 пункта не упомянуты российскими нормативами.

4. Сообщите консультанту-гематологу, составьте отчет (см. также главу 17).

### ***Порядок действий при первичном скрининге групп крови при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток***

Для всех реципиентов ТГСК и родственных доноров-детей необходимо провести следующие исследования.

- Группа крови и RhD-статус, прямой антиглобулиновый тест и нерегулярные антитела.
- Если применимо, изоагглютинины АВО.
- Фенотип эритроцитов у пациентов, получающих ТГСК по поводу гемоглобинопатии.
- Возможно, проверка НЛА-антител у пациентов, получивших большое количество трансфузий, или у пациентов с рефрактерностью к тромбоцитам.

Для взрослых родственных или неродственных доноров информация о статусе АВО и Rh(D) будет предоставлена в письменном виде агентством, проводящим оценку доноров перед трансплантацией.

## **Порядок действий при проверке на совместимость донора и реципиента по системе АВО**

Стволовые клетки не содержат антигены АВО, поэтому ТГСК возможно проводить, минуя проверку по АВО. Несовместимость по системе АВО условно делят на большую и малую. Несовместимость по системе АВО связана с повышенным риском гемолиза, замедленным приживлением эритроцитов, чистой аплазией эритроцитов и повышенной потребностью в переливании крови.

**Большая несовместимость по системе АВО, то есть у реципиента есть антитела к донорским клеткам. Например, донор группы А и реципиент группы О**

- ТГСК с большой степенью несовместимости по системе АВО может потребовать удаления эритроцитов из вводимого трансплантата, в зависимости от титра анти-А или анти-В у реципиента. В случае значительного несоответствия АВО и титра антидонорского изоагглютинирина реципиента  $\geq 1:32$  контаминацию эритроцитами в трансплантатах стволовых клеток периферической крови следует поддерживать на уровне  $< 20$  мл, и необходимо провести истощение трансплантатов костного мозга. Если титры антидонорских изоагглютининов реципиента низкие ( $\leq 1:16$ ), никаких манипуляций с трансплантатом стволовых клеток периферической крови не требуется, и можно рассмотреть деплецию трансплантата костного мозга, но это не обязательно.
- Донорские стволовые клетки пуповины, несовместимые по системе АВО, должны быть очищены от эритроцитов перед криоконсервацией.
- После ТГСК с большой несовместимостью трансплантата по системе АВО прямой антиглобулиновый тест может стать положительным, когда через несколько недель вырабатываются донорские эритроциты из-за остаточного содержания анти-А или анти-В у реципиента. Сохранение высоких уровней этих антител может задерживать приживление эритроцитов.

**Малая несовместимость по системе АВО, то есть у донора есть антитела к клеткам реципиента, например, донор группы О и реципиент группы А**

- Полученные от донора анти-А, анти-В или даже анти-Д могут реагировать с остаточными эритроцитами реципиента и приводить к положительному результату прямого антиглобулинового теста через 1–2 нед после ТГСК.

- Может возникнуть гемолиз, но он редко бывает тяжелым.
- В случае малой несовместимости по системе АВО и высокого титра донорского антиреципиентного изоагглютиниана ( $\geq 1:256$ ) следует провести деплецию плазмы из трансплантатов стволовых клеток. Если титр антиреципиентного изоагглютиниана донора низкий ( $\leq 1:128$ ), никаких манипуляций с трансплантатом стволовых клеток периферической крови не требуется, и можно рассмотреть деплецию плазмы трансплантата костного мозга, но это не обязательно.

**Большая и малая несовместимость — «двусторонняя», то есть и донор, и реципиент имеют антитела против клеток реципиента и донора соответственно, например группа донора А и группа реципиента В**

- В случаях двунаправленной АВО-несовместимости и высоких титров антиреципиентных изоагглютининов требуется деплеция как эритроцитов, так и плазмы.

#### **Требования к продуктам крови до и после трансплантации**

- Перед трансплантацией следует вводить эритроциты, новый эквивалент СЗП и тромбоциты группы крови реципиента (см. табл. 11.4).
- После трансплантации компоненты крови по системе АВО, подлежащие переливанию в ранние сроки после трансплантации до приживания трансплантата, когда реципиент получил несовместимый по системе АВО трансплантат, указаны в табл. 11.5. Регулярный мониторинг группы крови реципиента, скрининг на антитела и прямой антиглобулиновый тест необходимы, и это следует делать еженедельно.
- Тромбоциты группы О следует вводить только пациентам из групп А или В, если группоспецифические тромбоциты недоступны, а затем только протестированные тромбоциты, о которых известно, что они имеют низкий титр антител.

#### **Дальнейшая тактика**

Полная конверсия АВО, то есть АВО-антитела к группе АВО донора не определяются, а прямой антиглобулиновый тест отрицателен, обычно происходит спустя много времени после первоначальной выписки. После этого все пациенты должны получать продукты своей новой группы АВО.

**Таблица 11.5.** Трансфузионная поддержка при АВО-несовместимой трансплантации

Реципиент	Донор	Фаза I*				Фаза II*				Фаза III*					
		Все компоненты	Эр.	Тромбоциты			Плазма			Эр.	Тромбоциты			Плазма	
				1-й выбор	2-й выбор	1-й выбор	2-й выбор	1-й выбор	2-й выбор		1-й выбор	2-й выбор	1-й выбор	2-й выбор	
О	А	Реципиент	О	А	АВ, В, О	А	АВ	А	АВ	До-нор	А	АВ, В, О	А	АВ	
О	В	Реципиент	О	В	АВ, А, О	В	АВ	В	АВ	До-нор	В	АВ, А, О	В	АВ	
О	АВ	Реципиент	О	АВ	А, В, О	АВ	NA	АВ	NA	До-нор	АВ	А, В, О	АВ	НП	
А	АВ	Реципиент	А	АВ	А, В, О	АВ	NA	АВ	NA	До-нор	АВ	А, В, О	АВ	НП	
В	АВ	Реципиент	В	АВ	В, А, О	АВ	NA	АВ	NA	До-нор	АВ	В, А, О	АВ	NA	
А	О	Реципиент	О	А	АВ, В, О	А	АВ	А	АВ	До-нор	А	АВ, В, О	А	АВ	
В	О	Реципиент	О	В	АВ, А, О	В	АВ	В	АВ	До-нор	В	АВ, А, О	В	АВ	
АВ	О	Реципиент	О	АВ	А, В, О	АВ	NA	АВ	NA	До-нор	АВ	А, В, О	АВ	НП	
АВ	А	Реципиент	А	АВ	А, В, О	АВ	NA	АВ	NA	До-нор	АВ	А, В, О	АВ	НП	

Окончание табл. 11.5

Реципиент	До-нор	Фаза I*				Фаза II*						Фаза III*			
		Все компоненты	Эр.	Тромбоциты		Плазма		Эр.	Тромбоциты		Плазма		1-й выбор	2-й выбор	
				1-й выбор	2-й выбор	1-й выбор	2-й выбор		1-й выбор	2-й выбор					
AB	B	Реципиент	B	AB	B, A, O	AB	AB	AB	NA	До-нор	AB	B, A, O	AB	AB	NP
A	B	Реципиент	O	AB	B, A, O	AB	AB	AB	NA	До-нор	AB	B, A, O	AB	AB	NP
B	A	Реципиент	O	AB	A, B, O	AB	AB	AB	NA	До-нор	AB	A, B, O	AB	AB	NP

*Примечание.* Эр. — эритроциты; НП — неприменимо.

\* Период времени от постановки диагноза до трансфузии.

† Период времени от трансфузии до приживления эритроцитов.

‡ Установлено приживление трансплантата, на что указывает отрицательный результат прямого антиглобулинового теста, а также 2 последовательных независимых образца с прямым и обратным типированием, показывающими статус донора по системе ABO.

Группа крови АВО для переливания должна измениться на группу крови донора через 28 дней или позже, когда при тестировании будут обнаружены клетки группы АВО донора и отсутствует изоагглютинин АВО реципиента против группы донора.

Клетки должны быть совместимы, а эритроциты реципиента — негативны по прямому антиглобулиновому тесту.

Любое изменение донорской группы АВО должно быть одобрено ответственным консультантом и задокументировано в записях банка крови. Копия изменения группы должна быть подшита в электронной карте пациентов.

### *Совместимость RhD донора и реципиента*

Реципиенты ТГСК должны получить RhD-отрицательные эритроциты и тромбоциты, за исключением случаев, когда и донор стволовых клеток, и реципиент являются RhD-положительными.

Если донор стволовых клеток является RhD-положительным, а реципиент — RhD-отрицательным, переливание тромбоцитов можно заменить на RhD-положительные продукты после приживления эритроидного трансплантата, то есть после появления RhD-положительных эритроцитов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ГЛАВЕ 11**

Шотландские рекомендации соответствуют современной науке, и их можно использовать при подготовке локальных и других нормативных актов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байтаева Д.А., Бессмельцев С.С. Диагностическая ценность определения основных показателей метаболизма железа при  $\alpha$ -талассемии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 2. С. 16–19.
2. Возраст // Малая медицинская энциклопедия / под ред. В.И. Покровского. 1991. Т. 1. С. 358–359.
3. Григорьянц Р.Г., Самсонова Н.Н., Осилев К.К. и др. Первый опыт применения вирусинактивированной донорской плазмы во время операций на сердце и сосудах у новорожденных и детей первого года жизни // Клиническая физиология кровообращения. 2010. № 3. С. 53–65.
4. Губанова М.Н., Чемоданов И.Г., Гайворонская В.В. и др. Инактивация патогенов в клеточных компонентах крови // Трансфузиология. 2017. № 18. С. 15–36.
5. Демина Е.А. и др. Общие принципы диагностики лимфом // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопрролиферативных заболеваний / под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. С. 9–27.
6. Жибурт Е.Б. Вопросы гемостаза в правилах заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2019. № 4. С. 9–12.
7. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8. № 4. С. 71–77.
8. Жибурт Е.Б. Новые клинические рекомендации по трансфузиологии: проблемы и решения // Справочник заведующего КДЛ. 2022. № 1. С. 21–24.
9. Жибурт Е.Б. Переливание крови детям. М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018. 58 с.
10. Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. М.: Медицина, 2008. 240 с.
11. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. М.: РАЕН, 2012. 319 с.
12. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Прокофьева И.В. Вопросы гемостаза в проекте правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. № 4. С. 13–18.
13. Жибурт Е.Б., Коднев А.Т., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. К вопросу о знаниях в детской трансфузиологии // Вестник интенсивной терапии. 2009. № 1. С. 38–40.
14. Жибурт Е.Б., Кузнецов С.И., Чемоданов И.Г. и др. Новое в трансфузиологии (на виртуальном конгрессе Международного общества переливания крови) // Трансфузиология. 2021. № 22. С. 47–64.
15. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. М.: РАЕН, 2013. 376 с.
16. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. Менеджмент крови пациента / 2-е изд. М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2021. 121 с.

17. Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Чемоданов И.Г. и др. Определения трансфузионных реакций // Трансфузиология. 2019. Т. 20. № 1. С. 65–70.
18. Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Шалыгин Л.Д. Инактивация патогенов в детской трансфузиологии // Тромбоз, гемостаз и реология. 2022. № 2. С. 33–40.
19. Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В. Устойчивость служб крови // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2017. № 7. С. 17–24.
20. Зарубин М.В., Саратов О.Е., Тараненко Е.Н. и др. Белок в надосадочной жидкости эритроцитной взвеси и отмытых эритроцитов // Трансфузиология. 2021. Т. 22. № 2. С. 128–134.
21. Клинические рекомендации «Лимфома Ходжкина» (ID:139).
22. Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Ошибка регламента скрининга бактерий в компонентах донорской крови // Менеджер здравоохранения. 2021. № 5. С. 51–56.
23. Лохматова М.Е., Сметанина Н.С., Финогенова Н.А. Эпидемиология гемоглобинопатий в Москве // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 87. № 4. С. 46–49.
24. Михайлова Ю.В., Кувшинов М.В., Тюкина Л.Ю. и др. Серопревалентность к SARS-CoV-2 у доноров-реконвалесцентов // Трансфузиология. 2022. № 21. С. 212–217.
25. Румянцев А.Г., Мадзаев С.Р., Филина Н.Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов. Гематология. Трансфузиология // Восточная Европа. 2015. № 2. С. 16–24.
26. Серов В.Н., Федорова Т.А., Пырегов А.В. и др. Диагностика и лечение периоперационной анемии и дефицита железа у хирургических пациентов. Методическое руководство / под ред. В.Н. Серова. Чебоксары: Среда, 2021. 60 с.
27. Танкаева Х.С., Бобовник С.В., Гильмутдинов Р.Г. и др. Маркеры вируса гепатита Е у доноров крови // Трансфузиология. 2020. Т. 21. № 1. С. 44–49.
28. Танкаева Х.С., Жибурт Е.Б. Переливание крови при талассемии у детей // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2018. № 1. С. 71–77.
29. Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. Миниатюризация гемотрансфузий в детской больнице // Вестник службы крови России. 2015. № 1. С. 59–61.
30. Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. Переливание компонентов крови в детской больнице // Вестник службы крови России. 2014. № 1. С. 32–34.
31. Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. Эволюция службы крови детской клинической больницы // Вестник службы крови России. 2015. № 2. С. 43–46.
32. Филина Н.Г., Мадзаев С.Р., Марьясова Е.В., Жибурт Е.Б. Трансфузионные реакции при переливании плазмы // Трансфузиология. 2014. № 15, т. 2. С. 38–43.

33. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Левандовский В.Г. и др. Программируемая автоматизация переливания крови // Медицинская техника. 2022. № 1 (331). С. 41–43.
34. Шевченко Ю.Л., Данильченко В.В., Жибурт Е.Б. и др. Реакция «трансплантат против хозяина» в военной трансфузиологии // Военно-медицинский журнал. 1997. Т. 318, № 2. С. 32–35.
35. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2008. Т. 3, № 1. С. 14–21.
36. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2019. Т. 14. № 4. С. 4–11.
37. Эйхлер О.В., Четчин А.В., Аджигитова Е.В. и др. Характеристика осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов, в медицинских организациях Российской Федерации в 2018 г. // Трансфузиология. 2019. № 20. С. 301–309.
38. Эйхлер О.В., Четчин А.В., Аджигитова Е.В. и др. Характеристика реакций и осложнений, возникших в связи с трансфузией донорской крови и ее компонентов, в медицинских организациях Российской Федерации в 2019 г. // Трансфузиология. 2020. № 21. С. 304–312.
39. Allen E.S., Cohn C.S., Bakhtary S. et al. Current advances in transfusion medicine 2020: A critical review of selected topics by the AABB Clinical Transfusion Medicine Committee // Transfusion. 2021. Vol. 61. N. 9. P. 2756–2767.
40. Azarkeivan A., Ansari S., Ahmadi M.H. et al. Blood transfusion and alloimmunization in patients with thalassemia: multicenter study // Pediatr. Hematol. Oncol. 2011. Vol. 28. N. 6. P. 479–485.
41. Blood transfusion in children with haematological / oncological disease and following haemopoietic stem cell transplant. <https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/haematologyoncology/blood-transfusion-in-children-with-haematological-oncological-disease-and-following-haemopoietic-stem-cell-transplant/>.
42. Bruun M.T., Yazer M.H., Spinella P.C. et al. Vox Sanguinis International Forum on paediatric indications for blood component transfusion: Summary. Vox Sang. 2019. Vol. 114. N. 5. P. 523–530.
43. Carson J.L., Guyatt G., Heddle N.M. et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB. Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage // JAMA. 2016. Vol. 316. P. 2025–2035.
44. Carson J.L., Stanworth S.J., Dennis J.A. et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion // Cochrane Database Syst. Rev. 2021. Vol. 12. N. 12. P. CD002042.
45. Chegondi M., Sasaki J., Raszynski A., Totapally B.R. Hemoglobin threshold for blood transfusion in a pediatric intensive care unit // Transfus. Med. Hemother. 2016. Vol. 43. N. 4. P. 297–301.

46. Cheng C.K., Lee C.K., Lin C.K. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review // *Transfusion*. 2012. Vol. 52. N. 10. P. 2220-2224.
47. Chidester S.J., Williams N., Wang W. et al. A pediatric massive transfusion protocol // *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012. Vol. 73. P. 1273-1277.
48. Cholette J.M., Powers K.S., Alfieris G.M., et al. Transfusion of cell saver salvaged blood in neonates and infants undergoing open heart surgery significantly reduces RBC and coagulant product transfusions and donor exposures: results of a prospective, randomized, clinical trial // *Pediatr. Crit. Care Med*. 2013. Vol. 14. N. 2. P. 137-147.
49. Curley A., Stanworth S.J., Willoughby K. et al. Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates // *N. Engl. J. Med*. 2019. Vol. 380. N. 3. P. 242-251.
50. Dadure C., Sauter M., Bringuier S.J. et al. Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostylosis surgery: a randomized double-blind study // *Anesthesiology*. 2011. Vol. 114. N. 4. P. 856-861.
51. de Gast-Bakker D.H., de Wilde R.B., Hazekamp M.G. et al. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: a randomized controlled trial // *Intensive Care Med*. 2013. Vol. 39. N. 11. P. 2011-2019.
52. Donato H. Neonatal thrombocytopenia: A review. II. Non-immune thrombocytopenia; platelet transfusion // *Arch. Argent. Pediatr*. 2021. Vol. 119. N. 4. P. e303-e314.
53. Eaton M.P. Antifibrinolytic therapy in surgery for congenital heart disease // *Anesthesia & Analgesia*. 2008. Vol. 106. P. 1087-1100.
54. Eckert M.J., Wertin T.M., Tyner S.D. et al. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX) // *J. Trauma Acute Care Surg*. 2014. Vol. 77. P. 852-858.
55. Edwards M.J., Lustik M.B., Clark M.E. et al. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012 // *J. Trauma Acute Care Surg*. 2015. Vol. 78. P. 330-335.
56. Elshinawy M., Kamal M., Nazir H. et al. Sepsis-related anemia in a pediatric intensive care unit: transfusion-associated outcomes // *Transfusion*. 2020. Vol. 60. Suppl. 1. P. S4-S9.
57. Faraoni D., Willems A., Melot C. et al. Efficacy of tranexamic acid in paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012. Vol. 42. P. 781-786.
58. Franz A.R., Engel C., Bassler D. et al. Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2020. Vol. 324. N. 6. P. 560-570.
59. Fuchs J., Adams S.T., Byerley J. Current issues in intravenous fluid use in hospitalized children // *Rev. Recent. Clin. Trials*. 2017. Vol. 12. N. 4. P. 284-289.

60. George E.C., Uyoga S., M'baya B. et al. Whole blood versus red cell concentrates for children with severe anaemia: a secondary analysis of the Transfusion and Treatment of African Children (TRACT) trial // *Lancet Glob. Health*. 2022. Vol. 10. N. 3. P. e360–e368.
61. Goel R., Josephson C.D., Patel E.U. et al. Individual- and hospital-level correlates of red blood cell, platelet, and plasma transfusions among hospitalized children and neonates: a nationally representative study in the United States // *Transfusion*. 2020. Vol. 60. N. 8. P. 1700–1712.
62. Goobie S.M., Gallagher T., Gross I., Shander A. Society for the advancement of blood management administrative and clinical standards for patient blood management programs. 4th edition (pediatric version) // *Paediatr. Anaesth*. 2019. Vol. 29. N. 3. P. 231–236.
63. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20th edn. Council of Europe Publishing, Strasbourg. 2020. 436 p. <http://transfusion.ru/2020/05-27-2.pdf>.
64. Hasan N., Boville B., Reischmann D. et al. Intravenous Ferumoxytol in Pediatric Patients With Iron Deficiency Anemia // *Ann. Pharmacother*. 2017. Vol. 51. P. 548–554.
65. Heitink-Pollé K.M.J., Uiterwaal C.S.P.M., Porcelijn L. et al. Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial // *Blood*. 2018. Vol. 132. N. 9. P. 883–891.
66. Hendricksen J.E., Shaz B.H., Pereira G. et al. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience // *Transfusion*. 2012. Vol. 52. P. 1228–1236.
67. Holcomb J.B., Tilley B.C., Baraniuk S. et al. Transfusion of plasma, platelets and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial // *JAMA*. 2015. Vol. 313. P. 471–482.
68. Hsien S., Dayton J.D., Chen D. et al. Hemostatic efficacy of pathogen-reduced platelets in children undergoing cardiopulmonary bypass // *Transfusion*. 2022. Vol. 62. N. 2. P. 298–305.
69. Jimenez-Marco T., Garcia-Recio M., Girona-Llobera E. Use and safety of riboflavin and UV light-treated platelet transfusions in children over a five-year period: focusing on neonates // *Transfusion*. 2019. Vol. 59. N. 12. P. 3580–3588.
70. Juul S.E., Vu P.T., Comstock B.A. et al. Effect of High-Dose Erythropoietin on Blood Transfusions in Extremely Low Gestational Age Neonates: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial // *JAMA Pediatr*. 2020. Vol. 174. N. 10. P. 933–943.
71. Ker K., Prieto-Merino D., Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss // *Br. J. Surg*. 2013. Vol. 100. P. 1271–1279.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease // *Kidney Int*. 2012. Vol. 2. N. 4. P. 279–335.

73. Kirpalani H., Bell E.F., Hintz S.R. et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants // *N. Engl. J. Med.* 2020. Dec 31. Vol. 383. N. 27. P. 2639–2651.
74. Knutson F., Osselaer J., Pierelli L. et al. A prospective, active haemovigilance study with combined cohort analysis of 19,175 transfusions of platelet components prepared with amotosalen-UVA photochemical treatment // *Vox. Sang.* 2015. Vol. 109. N. 4. P. 343–352.
75. Kostin A.I., Lundgren M.N., Bulanov A.Y. et al. Impact of pathogen reduction methods on immunological properties of the COVID-19 convalescent plasma // *Vox. Sang.* 2021. Vol. 116. N. 6. P. 665–672.
76. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016 // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017. Vol. 34. N. 6. P. 332–395.
77. Krishnaswamy S., Ageno W., Arabi Y. et al. Illustrated State-of-the-Art Capsules of the ISTH 2020 Congress // *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021. Vol. 5. N. 5. P. e12532.
78. Lacroix J., Hébert P.C., Hutchison J.S. et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. N. 16. P. 1609–1619.
79. Lamba D.S., Mittal K., Sood T. et al. Antibody screening in multitransfused patients: a prerequisite before each transfusion // *Transfus. Apher. Sci.* 2014. Vol. 51. N. 2. P. 132–133.
80. Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A. et al. Recommendations for the transfusion of red blood cells // *Blood Transfus.* 2009. Vol. 7. N. 1. P. 49–64.
81. Livingston M.H., Singh S., Merritt N.H. Massive transfusion in paediatric and adolescent trauma patients: Incidence, patient profile, and outcomes prior to a massive transfusion protocol // *Injury.* 2014. Vol. 45. P. 1301–1306.
82. Lozano M., Cid J., Prowse C. et al. Pathogen inactivation or pathogen reduction: proposal for standardization of nomenclature // *Transfusion.* 2015. Vol. 55. N. 3. P. 690.
83. Maitland K., Olupot-Olupot P., Kiguli S. et al. Transfusion Volume for Children with Severe Anemia in Africa // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 381. N. 5. P. 420–431.
84. McDonald C.P., Bearne J., Aplin K., Sawicka D. Оценка способности к инактивации двух коммерчески доступных систем инактивации патогенов в компонентах тромбоцитов: эффективность в конце срока годности // *Трансфузиология.* 2021. Т. 22. № 4. С. 386–402.
85. Mulaj M., Faraoni D., Willems A. et al. Predictive factors for red blood cell transfusion in children undergoing noncomplex cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2014. Vol. 98. P. 662–667.
86. National Blood Authority (NBA). Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics., Canberra, Australia: NBA, 2016.
87. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE, UK, 2015.

88. Neff L.P., Cannon J.W., Morrison J.J. et al. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data // *J. Trauma Acute Care Surg.* 2015. Vol. 78. P. 22–28.
89. New H., Tinegate H., Hunt L. et al. Methylene blue treated plasma. Joint UK BTS/HPA Professional Advisory Committee/Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Position Statement. 2012. <https://www.transfusionguidelines.org/document-library/position-statements>.
90. North A.K., Mufti N., Sullivan T., Corash L. Preclinical safety assessment of pathogen reduced red blood cells treated with amustaline and glutathione // *Transfusion.* 2020 Feb. Vol. 60. N. 2. P. 358–366.
91. Nosanov L., Inaba K., Okoye O. et al. The impact of blood product ratios in massively transfused pediatric trauma patients // *Am. J. Surg.* 2013. Vol. 206. P. 655–660.
92. Park S.K., Hur M., Kim E. et al. Risk Factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. P. e0166328.
93. Pieters B.J., Conley L., Weiford J. et al. Prophylactic versus reactive transfusion of thawed plasma in patients undergoing surgical repair of craniosynostosis: a randomized clinical trial // *Paediatr. Anaesth.* 2015. Vol. 25. N. 3. P. 279–287.
94. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American society of anesthesiologists task force on perioperative blood management // *Anesthesiology.* 2015. Vol. 122. P. 241–275.
95. Reeve K., Jones H. Transfusion guidelines in children: I // *Anaesthesia and intensive care medicine.* 2017. Vol. 18. N. 11. P. 541–545.
96. Roseff S.D., Luban N.L., Manno C.S. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion // *Transfusion.* 2002. Vol. 42. N. 11. P. 1398–1413.
97. 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. N. 1. P. 82–90.
98. Schulz W.L., McPadden J., Gehrie E.A. et al. Blood utilization and transfusion reactions in pediatric patients transfused with conventional or pathogen reduced platelets // *J. Pediatr.* 2019. Vol. 209. P. 220–225.
99. Sehdev M., Grigorian A., Kuza C. et al. Comparing unbalanced and balanced ratios of blood products in massive transfusion to pediatric trauma patients: effects on mortality and outcomes // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2022. Vol. 48. N. 1. P. 179–186.
100. Shimpo H., Mizumoto T., Onoda K. et al. Erythropoietin in pediatric cardiac surgery: clinical efficacy and effective dose // *Chest.* 1997. Vol. 111. P. 1565–1570.
101. Simpson E., Lin Y., Stanworth S. et al. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. P. CD005011.

102. Snyder E., McCullough J., Slichter S.J. et al. Clinical safety of platelets photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light for pathogen inactivation: the SPRINT trial // *Transfusion*. 2005. Vol. 45. N. 12. P. 1864–1875.
103. Sonzogni V., Crupi G., Poma R. et al. Erythropoietin therapy and preoperative autologous blood donation in children undergoing open heart surgery // *Br. J. Anaesth.* 2001. Vol. 87. P. 429–434.
104. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V. et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline // *Crit. Care*. 2013. Vol. 17. P. R76.
105. Tama M.A., Stone M.E. Jr., Blumberg S.M. et al. Association of Cryoprecipitate Use With Survival After Major Trauma in Children Receiving Massive Transfusion // *JAMA Surg.* 2021. Vol. 156. N. 5. P. 453–460.
106. Trakhtman P., Karpova O., Balashov D. et al. Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study // *Transfusion*. 2016. Vol. 56. Suppl 1. P. 24–28.
107. Trincherio A., Marchetti M., Giaccherini C. et al. Platelet haemostatic properties in  $\beta$ -thalassaemia: the effect of blood transfusion // *Blood Transfus.* 2017. Vol. 15. N. 5. P. 413–421.
108. Valentine S.L., Bembea M.M., Muszynski J.A. et al. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2018. Vol. 19. N. 9. P. 884–898.
109. Vichinsky E., Neumayr L., Trimble S. et al. Transfusion complications in thalassaemia patients: a report from the Centers for Disease Control and Prevention (CME) // *Transfusion*. 2014. Vol. 54. N. 4. P. 972–981.
110. Zaffanello M., Piacentini G., Nosetti L., Franchini M. The use of convalescent plasma for pediatric patients with SARS-CoV-2: A systematic literature review // *Transfus. Apher. Sci.* 2021. Vol. 60. N. 2. P. 103043.
111. Zaidi U., Borhany M., Ansari S. et al. Red cell alloimmunisation in regularly transfused beta thalassemia patients in Pakistan // *Transfus. Med.* 2015. Vol. 25. N. 2. P. 106–110. DOI: 10.1111/tme.12196.
112. Zeller M.P., Ellingham D., Devine D. et al. Vox Sanguinis International Forum on Donor Incentives: Summary // *Vox. Sang.* 2020. Vol. 115. N. 4. P. 339–344.