

**Оценка качества тромбоцитных концентратов и плазмы,  
полученных методом афереза, при сочетанном донорстве**

А.В. Чечеткин, Е.А. Киселева, А.Д. Касьянов, В.В. Данильченко

*ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и  
трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства»,*

*Санкт-Петербург, Россия*

*191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16*

*тел./факс (812) 274-56-50 / (812) 717-25-50*

*e-mail: [RNIИHT@mail.ru](mailto:RNIИHT@mail.ru), [bloodscience@mail.ru](mailto:bloodscience@mail.ru)*

**Резюме.** Проведена сравнительная оценка качества тромбоцитных концентратов и донорской плазмы, полученных методом афереза с использованием аппаратов-фракционаторов при сочетанном донорстве. Установлено, что сочетанное получение двух компонентов крови от одного донора методом афереза не снижает качества тромбоцитного концентрата и плазмы. Показатели качества тромбоцитных концентратов и плазмы, полученных методом афереза у активных (кадровых) доноров, соответствовали требованиям национальных и международных стандартов.

**Ключевые слова:** сочетанное донорство, аферез, тромбоцитный концентрат, плазма, контроль качества.

## **Evaluation of the quality of platelet concentrates and plasma obtained by apheresis, with combined donation**

Chechetkin A.V., Kiseleva E.A., Kasyanov A.D., Danilchenko V.V.

*FSBI Russian research institute of hematology and blood transfusion,*

*St. Petersburg, Russia*

**Summary.** A comparative assessment of the quality of platelet concentrates and donor plasma, obtained by the method of apheresis with the use of apparatus-fractionators in a combination of donors. It has been established that the combined production of two blood components from one donor by the apheresis method does not reduce the quality of platelet concentrate and plasma. The quality indices of platelet concentrates and plasma obtained by the method of apheresis in active (personnel) donors corresponded to the requirements of national and international standards.

**Key words:** combined donation, apheresis, platelet concentrate, plasma, quality control.

### **Введение**

Развитие высокотехнологичных видов медицинской помощи обуславливает рост потребности в качественных компонентах крови, особенно – в тромбоцитных концентратах (ТК) [1]. Необходима интенсификация внедрения новых трансфузиологических технологий мультикомпонентного донорства – получение от одного донора двух или более одинаковых или различных компонентов крови методом афереза [2, 3].

При аферезе цельная кровь донора отводится в экстракорпоральный контур, где из нее сепарируются определенные компоненты крови с возвратом донору остальных компонентов. Преимуществами заготовки аферезом гемокомпонентов являются: стандартизация компонентов по содержанию клеток и объему; оптимальное содержание антикоагулянта; возможность компенсаторной инфузии солевых растворов для снижения риска гиповолемических реакций у доноров; снижение риска иммунологических и инфекционных осложнений при переливании полученных компонентов; рациональное использование донорского потенциала и повышение эффективности управления запасами крови [1, 4, 5, 6].

Технические возможности современных аппаратов для афереза позволяют сепарировать любые компоненты крови в условиях минимального экстракорпорального объема. Аппараты имеют автоматизированные протоколы сбора гемокомпонентов, контролируемые микропроцессором, с обеспечением высокой степени безопасности доноров. В каждой программе параметры сбора клеток адаптируются к индивидуальным особенностям донора. В программу работы аппаратов вводятся данные о доноре (пол, вес, рост, исходное количество тромбоцитов, гематокрит), с помощью калькулятора определяется количество обрабатываемой крови. Наличие сенсорного экрана позволяет отслеживать параметры процедуры в любой момент работы и при необходимости их изменять. В таких аппаратах как Cobe Spectra и Trima Accel встроенная в ротор система лейкоредукции (LRS-система) гарантированно удаляет лейкоциты, снижая их содержание в дозе гемокомпонента до  $1 \times 10^6$  клеток. В программах тромбоцитафереза на MCS+ предусмотрено удаление лейкотромбослоя, наличие встроенного в систему лейкофильтра освобождает от последующей фильтрации заготовленного ТК [7]. В сепараторах последнего поколения Amicus, Trima Accel используется настраиваемая и постепенно

нарастающая скорость кровотока, предусмотрена индивидуальная скорость инфузии антикоагулянта на протяжении всей процедуры [8].

Сбор аферезных тромбоцитов применяется для получения тромбоцитов от доноров-добровольцев, от членов семей пациентов или от доноров с фенотипами, совместимыми с фенотипом HLA и/или HPA антигенов пациента. Процедура проведения афереза нацелена на сбор большого количества тромбоцитов, что позволяет получить более качественный продукт при использовании меньшего количества доноров.

Требования к качеству тромбоцитов, заготовленных различными методами, определены национальными и международными рекомендациями. Параметрами этих требований являются: стандартная доза, объем, pH, содержание лейкоцитов (лейкоредукция). Так стандарты Американской ассоциации банков крови (AABB) требуют, чтобы в аферезных тромбоцитах содержалось как минимум  $3,0 \times 10^{11}$  клеток в 90% забранных образцов, pH > 6,2, лейкоредукция <  $5 \times 10^6$ , Совета Европы и России –  $2,0 \times 10^{11}$  тромбоцитов [9, 10, 11, 12, 13].

Изучение приживаемости и выживаемости тромбоцитов *in vivo*, показало, что аферезные тромбоциты имели на 19% лучшую приживаемость и на 33% выше выживаемость по сравнению с тромбоцитами, полученными из дозы крови [14].

На выход и сохранность тромбоцитов при аппаратных методах выделения оказывает влияние не столько тип применяемого фракционатора, сколько режим центрифугирования, применяемый антикоагулянт, соотношение цитрат/кровь [15, 16].

Для сохранения функциональной полноценности тромбоцитов важным является хранение их в специальных газопроницаемых контейнерах, поддерживающих газообмен: происходит поступление кислорода и выделение двуокиси углерода, что позволяет хранить тромбоциты без потери их функциональных свойств до 5-7 дней [17].

Начиная с середины 90-х годов, активно обсуждается вопрос о бактериальной контаминации компонентов крови, когда резко возрос риск летального исхода от бактериальных осложнений, который оказался равным 0,4% при трансфузиях тромбоцитов, хранящихся при комнатной температуре [18]. В США с 2002 года был введен обязательный контроль бактериальной контаминации ТК [19].

Существенное влияние на функциональную полноценность тромбоцитов при хранении оказывает примесь лейкоцитов в ТК, которые являются источником нежелательных иммунологических эффектов, клеточно-ассоциированных вирусных инфекций [20]. Показано, что аллоиммунизацию можно предупредить, если уровень примеси лейкоцитов в ТК будет меньше, чем  $5 \times 10^6$ , а оптимальным числом лейкоцитов, не вызывающим сенсбилизацию, является их количество менее  $1 \times 10^6$  в дозе [21].

В странах Совета Европы методом автоматического афереза допускается заготавливать плазму из расчета 10,5 мл на 1 кг массы тела донора, но одновременно не может быть заготовлено более 750 мл. От одного донора может быть заготовлено не более 25л плазмы, а количество процедур плазмафереза не должно превышать 33 в год [9]. Это существенно больше, чем в настоящее время допускается заготавливать в РФ, – одновременно от одного донора возможно заготовить до 600 мл плазмы (без учета объема антикоагулянта) и не более 12 л в год [22].

Показано, что частые донации плазмы в объеме 12,1 мл на кг массы тела безопасны у лиц с массой тела 70 и более кг (850мл с учетом антикоагулянта) при условии регулярного контроля содержания в крови доноров общего белка, гемоглобина и гематокрита (при каждой донации) и IgG (при каждой 5 донации) [23].

Содержание различных компонентов плазмы может значительно колебаться из-за индивидуальных особенностей метаболизма и времени, которое требуется организму донора для восстановления показателей после процедуры плазмафереза. Основное

внимание специалистов уделяется установлению взаимосвязи частоты и объема донаций плазмы с содержанием в заготавливаемой плазме общего белка, IgG и факторов свертывания крови. Критическое снижение концентрации IgG и общего белка в плазме доноров является наиболее частой причиной временных и постоянных отводов доноров от регулярных донаций плазмы для фракционирования [23, 24, 25].

Способ заготовки плазмы непосредственно влияет на ее качество, определяя разведение готовой продукции антикоагулянтом, а также содержание в ней цитрата и остаточных форменных элементов крови [24]. Так, например, повышение конечного содержания цитрата натрия в плазме, заготовленной методом автоматического плазмафереза, с 6 до 8% приводит к снижению содержания фактора VIII на 5,1% [26].

Лейкоциты, эритроциты и тромбоциты, содержащиеся в плазме, разрушаются в процессе ее замораживания и хранения. Это обуславливает высвобождение из них протеолитических ферментов, оксидаз, гемоглобина, тромбоцитарных факторов гемостаза, которые не только активируют факторы свертывания, но и непосредственно разрушают белки плазмы, снижая активность и концентрацию целевых белков в гемокомпоненте.

Критический уровень содержания фактора VIII в плазме, используемой для клинического переливания должен быть, в среднем, не ниже 70 МЕ/100 мл [9,13].

Заготовка плазмы методом автоматического плазмафереза обеспечивает более низкое остаточное содержание форменных элементов крови в плазме, по сравнению с плазмой, восстановленной из дозы цельной крови [27]. Использование автоматического плазмафереза позволяет стандартизировать заготавливаемую плазму по содержанию антикоагулянта и остаточных форменных элементов крови.

Все активнее в мире практикуется аферез тромбоцитов в сочетании с другими компонентами крови (мультикомпонентное донорство) с использованием

автоматизированного оборудования для проведения следующих процедур: заготовка одной дозы эритроцитов и тромбоцитов; заготовка одной дозы эритроцитов, тромбоцитов и плазмы [29].

В результате реализации государственной Программы развития службы крови Российской Федерации количество аппаратов-фракционаторов в организациях службы крови РФ увеличилось за период с 2007-2015 гг. в три раза [4]. Доля плазмы, заготовленной методом автоматического афереза за период 2007 по 2015 годы, увеличилась в 2 раза, доля ТК, полученных методом афереза, возросла с 56,1% в 2013 до 67,9% в 2015 г. [5].

Однако, в нормативных документах организация сочетанного вида донорства и заготовки компонентов крови методом афереза не регламентированы; качество полученных сочетанным аферезом плазмы и тромбоцитов не изучено.

Цель работы – исследование качества аферезных тромбоцитных концентратов и плазмы, полученных методом сочетанного донорства.

### **Материалы и методы**

Объектом исследования являлись тромбоцитные концентраты и плазма, полученные методом афереза у активных (кадровых) доноров (мужчин) с использованием аппаратов для цитафереза Haemonetics MCS+ и Trima Accel. Комплектование и обследование доноров проводили в соответствии с требованиями Приказа Минздрава РФ от 14.09.2001 г. № 364 «Об утверждении Порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов». Исходное содержание тромбоцитов в периферической крови у доноров было не ниже  $200 \times 10^9/\text{л}$ .

Тромбоцитаферез проводили с использованием расходного набора закрытого типа с одноигольным доступом. В качестве антикоагулянта использовался раствор АСD-А в

соотношении 1:9. Длительность процедуры на аппарате «Haemonetics MCS+» составляла 70-80 мин., после окончания процедуры ТК подвергали лейкофльтрации с использованием фильтра LRF XL. Длительность процедуры на аппарате Trima Accel составляла 35-58 мин. Лейкоредукция компонентов осуществлялась с помощью интегрированной камеры LRS.

Отбор образцов донорской плазмы осуществлялся в контейнеры-спутники в день донации. ТК помещали в перемешиватель для тромбоцитов AP-48 L и хранили при температуре от +20°C до +24°C в течение 5-7 суток. Обследование образцов компонентов донорской крови проводилось на гематологическом анализаторе "Medonic M-Seris" ("Boule Medical AB", Швеция), аппарате для оптического подсчета остаточных лейкоцитов в компонентах крови ADAM-r WBC (Nano EnTekInc, Корея), фазово-контрастном микроскопе, измерение уровня pH ТК проводили с использованием системы для неинвазивного измерения pH ТК BCSI pH1000 (Blood Cell StorageInc., США).

Всего изучены показатели качества 40 образцов ТК и 40 образцов плазмы донорской крови, полученных сочетанным аферезом у 32 доноров (15 на аппарате Haemonetics MCS+ и 25 – на Trima Accel). Показатели качества ТК и плазмы исследовали в соответствии с требованиями руководящих документов [9, 13].

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel.

### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что показатели качества ТК (табл. 1, 2) и плазмы, полученных аферезом с помощью фракционаторов Haemonetics MCS+ и TrimaAccel методом сочетанного донорства, соответствовали требованиям национальных и международных стандартов [9, 13].



Качество и безопасность ТК могут зависеть от целого ряда факторов: вида контейнера (конфигурация и пластик), типа сепаратора, типа лейкофильтров, использования и видов взвешивающих растворов, использования и технологии инактивации патогенов, использования рентгеновского или гамма-облучения, сроков хранения.

Отмечается, что большое количество клеток в дозе тромбоцитов может увеличивать риск развития фебрильной трансфузионной реакции. После переливания тромбоцитов посттрансфузионные реакции развиваются в 10% случаев, из которых 6,6% – фебрильные и наиболее часто развиваются при первичной трансфузии [28]. Полагают, что сами тромбоциты могут быть источником воспалительных медиаторов. В то же время высвобожденные лейкоцитами провоспалительные факторы стимулируют выделение провоспалительных медиаторов тромбоцитами.

Технологии получения безопасных ТК развиваются в двух направлениях: снижение риска передачи гемотрансмиссивных и бактериальных инфекций и минимизация риска аллоиммунного воздействия. Важный процесс, который связывает эти два направления – лейкодеплеция (лейкоредукция).

В России определено содержание лейкоцитов в дозе ТК не более  $1 \times 10^6$  клеток [13]. Фильтры, удаляющие лейкоциты, встроены в современные системы аппаратного афереза. Лейкодеплецированные ТК эффективны для профилактики фебрильных негемолитических трансфузионных реакций и аллоиммунизации. Ранняя лейкодеплеция уменьшает аллоиммунизацию, поскольку предотвращает переливание растворимых антигенов донорских лейкоцитов.

Риск бактериальной контаминации ТК максимален: температура их хранения ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) оптимальна для роста практически всех видов бактерий. Во Франции в 2013 году клиническая гемотрансмиссивная бактериальная инфекция в расчете на 10000 трансфузий

аферезного и пулированного ТК развилась у 3,4 и 0,87 реципиентов, соответственно. В последние пять лет переливание аферезных тромбоцитов приводит к бактериальным инфекциям в пять раз чаще, чем переливание пулированных тромбоцитов [29].

В России бактериальное тестирование тромбоцитов не регламентировано. Проблемы культуральных систем детекции бактерий: задержка выдачи на 24 или 48 часов, существенное количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Уровень рН является косвенным индикатором бактериальной контаминации.

Таблица 1

**Характеристика тромбоцитных концентратов, заготовленных на «Haemonetics MCS+» и Trima Accel**

Показатели	Haemonetics MCS+		Trima Accel	
	Сочетанное донорство	Одно-компонентное донорство	Сочетанное донорство	Одно-компонентное донорство
Объем тромбоцитного концентрата, мл	255±6,1 (220-280)	241±6,6 (200-300)	250±1,7 (240-270)	250±1,9 (240-260)
Количество заготовленных тромбоцитов, $\times 10^9$	316,7±6,9 (300-370)	311±4,8 (300-360)	362,2±2,6 (350-400)	345±6,7 (300-360)
Остаточное содержание лейкоцитов $\times 10^6$	0,36±0,22 (0,06-0,98)	0,37±0,15 (0,07-0,65)	0,34±0,05 (0,09-0,92)	0,32±0,15 (0,06-0,45)
Уровень рН	7,29±0,30 (7,18-7,56)	7,27±0,03 (7,21-7,40)	7,31±0,01 (7,22-7,44)	7,24±0,06 (7,09 -7,39)

Все полученные ТК имели объем, соответствующий требованиям российских стандартов (не менее 40 мл на  $60 \times 10^9$  тромбоцитов), и содержали надлежащее количество клеток. Разница в количестве заготовленных тромбоцитов  $316,7 \pm 6,9 \times 10^9$  клеток на аппарате «Haemonetics MCS+» и  $362,2 \pm 2,6 \times 10^9$  клеток на Trima Accel обусловлена

заданными параметрами и продиктована исходным содержанием тромбоцитов у донора. Согласно техническому регламенту в контейнере с аферезными тромбоцитами должно быть не менее  $2 \times 10^{11}$  клеток. В связи с особенностями терапии онкогематологических пациентов, находящихся в состоянии тромбоцитопении, мы заготавливали не менее  $3 \times 10^{11}$  ( $300 \times 10^9$ ) клеток на единицу продукции.

При клиническом использовании ТК, полученных методом сочетанного донорства, не было отмечено посттрансфузионных осложнений и реакций.

**Таблица 2**  
**Характеристика плазмы, заготовленной на «Haemonetics MCS+» и**  
**Trima Accel методом сочетанного донорства**

Параметры, подлежащие проверке	Значения «Haemonetics MCS+»	Значения Trima Accel
Объем, мл	294,7±1,2	300,0±0,1
Фактор VIII, МЕ на 100 мл	115,7±7,1	129,7±4,5
Остаточные клетки: эритроциты x $10^9$ /л лейкоциты x $10^9$ /л тромбоциты x $10^9$ /л	1,13±1,03 0,016±0,004 4,75±0,80	0,02±0,01 0,08±0,003 4,96±0,43
Визуальные изменения	Сгустки и нити фибрина отсутствуют	Сгустки и нити фибрина отсутствуют

Внедрение в деятельность учреждений службы крови современных трансфузиологических технологий имеет важное значение, так как позволяет повысить качество плазмы и производительность труда персонала, занятого заготовкой компонентов крови.

### **Заключение**

Сочетанное получение двух компонентов крови от одного донора методом афереза не снижает качества тромбоцитного концентрата и плазмы. Показатели качества тромбоцитных концентратов и плазмы, полученных методом афереза у активных (кадровых) доноров – мужчин с использованием аппаратов для цитафереза Haemonetics MCS+ и Trima Accel соответствовали требованиям национальных и международных стандартов.

Список литературы

1. Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Воробей Л.Г., Плоцкий Р.А., Макеев А.Б. Основные итоги деятельности службы крови Российской Федерации в 2015 году. Трансфузиология. 2016; 3: 4-13.
2. Coffe C. Multiple apheresis [Article in French]. Transfus. Clin. Biol. 2007;14:86-9.
3. Zingsem J. Multicomponent apheresis. ISBT Science Series. 2010; 5:83–87.
4. Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Солдатенков В.Е., Григорьян М.Ш., Воробей Л.Г., Плоцкий Р.А. Особенности организации донорства компонентов крови в учреждениях службы крови. Трансфузиология.2016; 4: 4-11.
5. Гудков А.Г., Лазаренко М.И, Леушин В.Ю., Чечеткин А.В. Технологии трансфузиологии. М.: Сайнс-пресс; 2012.
6. Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Киселева Е.А., Солдатенков В.Е., Гудков А.Г. и др. Применение методов афереза для заготовки компонентов донорской крови в службе крови Российской Федерации. Трансфузиология.2017; 1: 4-14.
7. Moog R., Frochlich A., Mayaudon V., Lin L. In vitro evaluation of Com. Tec. Apheresis platelet concentrates using a preparation set and pathogen inactivation over a storage period of five days. J. Clin Apher. 2004; 19 (4): 185-91.
8. Houseworth J. L., Waxman D. A, Sanai P. Use of the Trima accel to collect platelets from pregnant patients for treatment of nait. Abstracts from the American Society for Apheresis 26 annual meeting. 2005, April 27-30; Chicago, Illinois, p. 26.
9. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. 16 издание. Страсбург: СоветЕвропы; 2010.
10. American Assotiation of Blood Banks. Technical manual. Bethesda, MD: AABB Publications; 2002.

11. [Dumont L.J.](#), [AuBuchon J.P.](#), [Gulliksson H.](#), [Slichter S.J.](#), [Elfath M.D.](#), [Holme S.](#) et al. In vitro pH effects on in vivo recovery and survival of platelets: an analysis by the BEST Collaborative. [Transfusion](#). 2006; 46(8):1300-5.
12. Menitove J.E. Standards for blood banks and transfusion services. AABB; 1999.
13. Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии: утв. Постановлением Правительства РФ № 29 от 26 января 2010 г. М; 2010.
14. [Arnold D.M.](#), [Crowther M.A.](#), [Cook R.J.](#), [Sigouin C.](#), [Heddle N.M.](#), [Molnar L.](#) et al. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusion triggers, and platelet count responses. [Transfusion](#). 2006; 46(8):1286-91.
15. [Wysk J.](#), [Marx D.](#), [Schüttler W.](#), [Avenarius H.J.](#), [Stangel W.](#), [Eckert G.](#) et al. Thrombophoresis II. Effects of thrombocyte separation on the blood donor (author's transl) [Article in German]. [Blut](#). 1977; 35(5):387-94.
16. Szymanski I.O. Ionised calcium during plateletpheresis. [Transfusion](#). 1979; 19 (6): 701-8.
17. [Zingsem J.](#), [Glaser A.](#), [Zimmermann R.](#), [Weisbach V.](#), [Kalb R.](#), [Ruf A.](#) Paired comparison of apheresis platelet function after storage in two containers. [J. Clin. Apher.](#) 2001; 16(1):10-4.
18. Goodnough L.T. Platelet transfusion therapy. [J. of Clinical Apheresis](#). 2001; 16: 43-8.
19. [Schmidt M.](#), [Hourfar M.K.](#), [Nicol S.B.](#), [Wahl A.](#), [Heck J.](#), [Weis C.](#) et al. A comparison of three rapid bacterial detection methods under simulated real-life. [Transfusion](#). 2006; 46(8):1367-73.
20. Elias M.K., de Wolf J.T., Blom N., Rijskamp L., Halie R.M., Smit Sibinga C.T. Preparation and storage of "leukocyte-depleted single donor" platelet concentrate: a step forward in effective haemotherapy. [J. Clin. Apher.](#) 1991;6(3):143-9.

21. Van Marwijk, Kooy M., van Prooijen H.C. Use of leucocyte-depleted platelet concentrates for the prevention of refractoriness and primary HLA alloimmunization. *Blood*. 1992; 77: 201-5.
22. Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов: приказ Минздрава РФ № 364 от 14.10.2001. М; 2001.
23. [Schulzki T.](#), [Seidel K.](#), [Storch H.](#), [Karges H.](#), [Kiessig S.](#), [Schneider S.](#) et al. A prospective multicentre study on the safety of long-term intensive plasmapheresis in donors (SIPLA). [Vox Sang](#). 2006; 91(2):162-73.
24. Runkel S., Haubelt H., Hitzler W., Hellstern P. The quality of plasma collected by automated apheresis and of recovered plasma from leukodepleted whole blood. *Transfusion*. 2005; 45(3):427-32.
25. Laub R., Baurin S., Timmerman D., Branckaert T., Strengers P. Specific protein content of pools of plasma for fractionation from different sources: impact of frequency of donations. *Vox Sang*. 2010; 99(3):220-31.
26. [Beeck H.](#), [Becker T.](#), [Kiessig S.T.](#), [Kaeser R.](#), [Wolter K.](#), [Hellstern P.](#) The influence of citrate concentration on the quality of plasma obtained by automated plasmapheresis: a prospective study. [Transfusion](#). 1999; 39(11-12):1266-70.
27. Burnouf T., Kappelsberger C., Frank K., [Burkhardt T.](#) Residual cell content in plasma produced by three centrifugal apheresis procedures. *Transfusion*. 2003; 43: 1522-26.
28. [Kaufman R.M.](#), [Assmann S.F.](#), [Triulzi D.J.](#), [Strauss R.G.](#), [Ness P.](#), [Granger S.](#) et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. [Transfusion](#). 2015; 55(1):144-53.
29. [Pietersz R.N.](#), [Reesink H.W.](#), [Panzer S.](#), [Oknaian S.](#), [Kuperman S.](#), [Gabriel C.](#) et al. Bacterial contamination in platelet concentrates. [Vox Sang](#). 2014; 106(3):256-83.

REFERENCES

1. Chechetkin A.V., Danil'chenko V.V., Grigor'yan M.Sh. Vorobej L.G., Plockij R.A., Makeev A.B. The main results of the Russian Federation Blood Service in 2015. *Transfuziologiya*. 2016; 3: 4-13(in Russian).
2. Coffe C. Multiple apheresis [Article in French]. *Transfus Clin Biol*. 2007; 14:86–89.
3. Zingsem J. Multicomponent apheresis. *ISBT Science Series*. 2010; 5:83–87.
4. Chechetkin A.V., Danil'chenko V.V., Soldatenkov V.E., Grigor'jan M.Sh., Vorobej L.G., Plockij R.A. Features of the organization of blood components donation in blood service establishments. 2016; 4: 4-11 (in Russian).
5. Gudkov A.G., Lazarenko M.I, Leushin V.Yu., Chechetkin A.V. *Transfusion technology*. Moscow: Cayns-press; 2012 (in Russian).
6. Chechetkin A.V., Danil'chenko V.V., Grigor'yan M.Sh. Kiseleva E.A., Soldatenkov V.E., Gudkov A.G. i dr. Application of apheresis methods for the preparation of components of donor blood in the blood service of the Russian Federation. *Transfuziologiya*. 2017; 1: 4-14 (in Russian).
7. Moog R., Frochlich A., Mayaudon V., Lin L. In vitro evaluation of Com. Tec. apheresis platelet concentrates using a preparation set and pathogen inactivation over a storage period of five days. *J. Clin Apher*. 2004; 19 (4): 185-91.
8. Houseworth J. L., Waxman D. A, Sanai P. Use of the Trima Accel to collect platelets from pregnant patients for treatment of nait. Abstracts from the American Society for Apheresis 26 annual meeting. April 27-30; 2005, Chicago, Illinois, p. 26.
9. Guidelines for the preparation, use and quality assurance of blood components.16 izdanie. Strasburg: Sovet Evropy; 2010 (in Russian).
10. American Assotiation of Blood Banks. Technical manual. Bethesda, MD: AABB Publications; 2002.



11. Dumont L.J., Buchon P.J., Gulliksson H. [Slichter SJ](#), [Elfath MD](#), [Holme S](#). et al. In vitro pH effects on in vivo recovery and survival of platelets: an analysis by the BEST Collaborative. *Transfusion*. 2006; 46: 1300-05.
12. Menitove J.E. Standards for blood banks and transfusion services. AABB, 1999
13. Technical regulations on the requirements for the safety of blood, its products, blood substitution solutions and technical means used in transfusion-infusion therapy: Decree of the Government of the Russian Federation No. 29 of January 26, 2010. Moscow; 2010(in Russian).
14. Arnold D.M., Crowther M.A., Cook R.J. [Sigouin C](#)., [Heddle N.M](#)., [Molnar L](#). et al. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusion triggers and platelet count responses. *Transfusion*. 2006; 46: 1286-91.
15. Wysk J., Marx D., Schutter W. [Avenarius HJ](#), [Stangel W](#), [Eckert G](#). et al. Thrombophoresis II. Effects of thrombocyte separation on the blood donor (author's transl) [Article in German]. [Blut](#). 1977; 35(5): 387-94.
16. Szymanski I.O. Ionised calcium during plateletpheresis. *Transfusion*. 1979; 19 (6): 701-08.
17. Zingsem J., Glaser A., Zimmermann R., [Weisbach V](#), [Kalb R](#), [Ruf A](#). Paired comparison of apheresis platelet function after storage in to containers. *J. of Clinical Apheresis*. 2001; 16: 10-14.
18. Goodnough L.T. Platelet transfusion therapy. *J. of Clinical Apheresis* .2001; 16: 43-48.
19. Schmidt M., HourfarM.K., Nicol S.B. [Wahl A](#), [Heck J](#), [Weis C](#). et al. A comparison of three rapid bacterial detection methods under simulated real-life conditions. *Transfusion*. 2006; 46: 1367-73.
20. Elias M.K., Wolf J. Th.M., Blom N. Rijskamp L, Halie RM, Smit Sibinga C.T. Preparation and storage of «leucocyte-depleted single donor» platelet concentrate: a step forward in effective haemotherapy. *J. of Clinical Apheresis*.1991; 6: 143-49.

21. Van Marwijk, Kooy M., van Prooijen H.C. Use of leucocyte-depleted platelet concentrates for the prevention of refractoriness and primary HLA alloimmunization. *Blood*. 1992; 77: 201-05.
22. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of September 14, 2001 N 364 "On approval of the order of medical examination of the donor of blood and its components" (in Russian).
23. [Schulzki T.](#), [Seidel K.](#), [Storch H.](#), [Karges H.](#), [Kiessig S.](#), [Schneider S.](#) et al. A prospective multicentre study on the safety of long-term intensive plasmapheresis in donors (SIPLA). *Vox Sang*. 2006;91(2):162-73.
24. Runkel S., Haubelt H., Hitzler W., Hellstern P. The quality of plasma collected by automated apheresis and of recovered plasma from leukodepleted whole blood. *Transfusion*. 2005; 45(3):427-32.
25. Laub R, Baurin S, Timmerman D, Branckaert T, Strengers P. Specific protein content of pools of plasma for fractionation from different sources: impact of frequency of donations. *Vox Sang*. 2010; 99(3):220-31.
26. [Beeck H.](#), [Becker T.](#), [Kiessig ST.](#), [Kaesler R.](#), [Wolter K.](#), [Hellstern P.](#) The influence of citrate concentration on the quality of plasma obtained by automated plasmapheresis: a prospective study. *Transfusion*. 1999; 39(11-12):1266-70.
27. Burnouf T., Kappelsberger C., Frank K., [Burkhardt T.](#) Residual cell content in plasma produced by three centrifugal apheresis procedures. *Transfusion*. 2003; 43: 1522-26.
28. [Kaufman R.M.](#), [Assmann S.F.](#), [Triulzi D.J.](#), [Strauss R.G.](#), [Ness P.](#), [Granger S.](#) et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. *Transfusion*. 2015; 55(1):144-53.
29. [Pietersz R.N.](#), [Reesink H.W.](#), [Panzer S.](#), [Oknaian S.](#), [Kuperman S.](#), [Gabriel C.](#) et al. Bacterial contamination in platelet concentrates. *Vox Sang*. 2014;106(3):256-83.