

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА РОГОВИЦЫ

Сахнов С.Н.^{1,2}, Мясникова В.В.^{1,2}, Романов А.В.¹, Кравченко С.В.¹

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Минздрава России», Краснодар, e-mail: office@okocentr.ru;

² ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, Краснодар

Плазмаферез, как метод эфферентной терапии, в настоящее время активно применяется для коррекции состава крови при различных заболеваниях, в том числе и в офтальмологии. Возможность удалять из крови патологические компоненты обеспечила интерес трансплантологов к данному методу, поскольку удаление из крови антител и иных компонентов, участвующих в отторжении трансплантата, позволяет добиться лучших результатов его последующего приживления. В данном обзоре был проведен анализ имеющихся данных по проблеме использования плазмафереза, как метода эфферентной терапии в трансплантологии, с целью оценки его потенциальной эффективности для предотвращения и терапии отторжения донорской роговицы. Было выявлено, что для разных органов имеется разная степень изученности и обоснованности его эффективности. Показано, что для тех видов трансплантаций, для которых хорошо изучена и подтверждена эффективность плазмафереза, он является рекомендуемым методом, позволяющим снизить отторжение трансплантата даже в случае его иммунологической несовместимости. Сочетание успехов применения плазмафереза в трансплантологии, а также интереса офтальмологов к данному методу обеспечивает потенциально высокие перспективы в изучении плазмафереза как средства повышения эффективности офтальмологических операций, связанных с трансплантацией роговицы.

Ключевые слова: плазмаферез, эфферентная терапия, трансплантология, отторжение трансплантата, аферез, иммуносорбция, трансплантация роговицы.

PROSPECTS OF USING PLASMAPHERESIS FOR PREVENTING THE TRANSPLANTAT REJECTION

Sakhnov S.N.^{1,2}, Myasnikova V.V.^{1,2}, Romanov A.V.¹, Kravchenko S.V.¹

¹ Fyodorov Federal State Institution of the Intersectoral Research and Technology Complex "Eye Microsurgery", Krasnodar, e-mail: office@okocentr.ru;

² Kuban State Medical University, Krasnodar

Plasmapheresis, as an actual method of efferent therapy, which actively used to correct the blood composition in various diseases, including ophthalmological diseases. The ability to remove antibodies and other components involved in transplant rejection from the blood makes plasmapheresis interesting for transplantologists as well, as the other specialists. The available data on the using of plasmapheresis as a method of afferent therapy in transplantology were analyzed in this review. The aim of this review was to analyze the potential efficacy of the plasmapheresis to prevent corneal transplant rejection. This work showed that different types of transplantation demonstrate the different efficacy of plasmapheresis. There are the organs which transplantation need plasmaphereses as recommended method for rejection treatment even transplant immune incapability. The combination of advances in the use of plasmapheresis in transplantation, as well as the interest of ophthalmologists in this method, provides potentially high prospects in the study of plasmapheresis as method for increasing the efficiency of the ophthalmic operations associated with the corneal transplantation.

Keywords: plasmapheresis, efferent therapy, transplantology, graft rejection, apheresis, immunoadsorbition, corneal transplantation.

Качество зрения человека в большой степени зависит от состояния роговицы, поскольку она выполняет функцию защиты структур передней камеры, а также является важным элементом оптического аппарата глаза, обеспечивая две трети его преломляющей силы [1]. При возникновении различных патологий роговицы, приводящих к нарушению ее морфологической структуры и функции, нередко требуется ее трансплантация –

кератопластика, являющаяся одной из самых распространенных операций по пересадкам солидных тканей в мире. Обычно кератопластика не требует системной иммуносупрессии или тканевого типирования в силу наличия механизмов иммунной привилегии роговицы и передней камеры глаза, что обеспечивает высокую (до 90% случаев) частоту приживления роговичных трансплантатов. Однако в случае нарушения иммунной привилегии роговицы или иных патологий может развиваться реакция отторжения трансплантата, что в итоге приведет к его помутнению [2]. В связи с вышеизложенным особенно актуальным становится поиск методов профилактики и терапии отторжения донорской роговицы после кератопластики, среди которых потенциальный интерес представляет плазмаферез, как метод эфферентной терапии, уже активно применяющийся как в трансплантологии, так и при лечении различных офтальмологических заболеваний.

Цель данного обзора – проанализировав известную информацию об использовании плазмафереза в трансплантологии, оценить потенциальные перспективы его применения для предотвращения и терапии отторжения донорской роговицы при ее пересадке.

Плазмаферез как метод экстракорпорального очищения крови позволяет осуществить удаление из ее плазмы патологических элементов, например аутоантител, токсинов, липидов, циркулирующих иммунных комплексов провоспалительных цитокинов [3; 4], что обеспечивает его эффективность в терапии различных заболеваний. Согласно рекомендациям Американского общества афереза от 2016 года, плазмаферез является методом выбора для терапии острого быстро прогрессирующего гломерулонефрита, тромботической тромбоцитопенической пурпуры, синдрома Гийена-Барре, синдрома Гудпастура и отторжения сердечного аллотрансплантата [5].

Согласно Руководству Американского общества афереза по использованию терапевтического афереза, выделяют четыре категории заболеваний, для которых рекомендовано применение данной процедуры.

I категория – в данную категорию входят заболевания, для которых аферез является терапией первой линии либо в качестве основного самостоятельного лечения, либо в сочетании с другими методами лечения.

II категория – заболевания, при которых аферез считается терапией второй линии либо как отдельное лечение, либо в сочетании с другими методами лечения.

III категория – оптимальная роль терапии аферезом не установлена. Требуется индивидуальное принятие решений.

IV категория – заболевания, при которых опубликованные данные демонстрируют или предполагают, что аферез неэффективен или вреден [6; 7].

Весьма широкое применение плазмаферез, наравне с другими методами эфферентной терапии, находит в офтальмологии, например при лечении идиопатических аутоиммунных ретинопатий за счет выведения из крови антиретиальных антител. Также плазмаферез является эффективным средством лечения возрастной макулярной дегенерации и фокоанафилактического эндофтальмита после операций по удалению катаракты [3] и оптиконевромиелита [8].

Отдельно стоит отметить значимость плазмафереза в трансплантологии. Так, согласно ретроспективному исследованию, проведенному J. Schmidt и соавторами, значительная часть всех сеансов плазмафереза приходится на случаи, связанные с трансплантацией [9]. Трансплантация представляет собой один из лучших на сегодняшний день подходов к лечению пациентов с терминальной органной недостаточностью. Однако часто потенциальная польза от трансплантации резко ограничена из-за недостаточной доступности подходящих донорских органов, а также из-за ограниченной продолжительности нормального функционирования пересаженного органа [10]. В качестве ведущих причин отторжения трансплантата в настоящее время называют иммунологические процессы, связанные как с клеточно-опосредованным отторжением трансплантата, так и с гуморальным звеном иммунитета, на которые можно повлиять с помощью плазмафереза [11; 12].

Описание некоторых технологий афереза. Плазмаферез при отторжении аллотрансплантата может быть применен как для лечения самого отторжения, так и для профилактики отторжения при наличии высокого риска его развития. Чаще всего плазмаферез применяется в сочетании с другими методами, направленными на подавление отторжения аллотрансплантата, в частности вместе с иммуносупрессивной терапией [11; 13]. В качестве способа терапии отторжения трансплантата могут использоваться различные варианты афереза, среди которых наиболее известны – иммуноадсорбция, терапевтический плазмообмен, плазмаферез с двойной фильтрацией и экстракорпоральный фотоферез [3; 13].

Сущность терапевтического плазмообмена состоит в разделении плазмы и форменных элементов крови *ex vivo*, после чего плазма пациента удаляется, заменяясь плазмозамещающими растворами. В качестве последних может быть использован 5% раствор человеческого сывороточного альбумина или свежезамороженная плазма [14; 15]. Для разделения плазмы и форменных элементов при плазмаферезе применяются два метода – фильтрационный и гравитационный. Фильтрационный плазмаферез основан на использовании специальных плазмофильтров из полых пористых волокон, гравитационный заключается в осаждении эритроцитарной массы в специальных центрифугах [3]. Упрощенная схема процедуры плазмафереза представлена на рисунке 1.

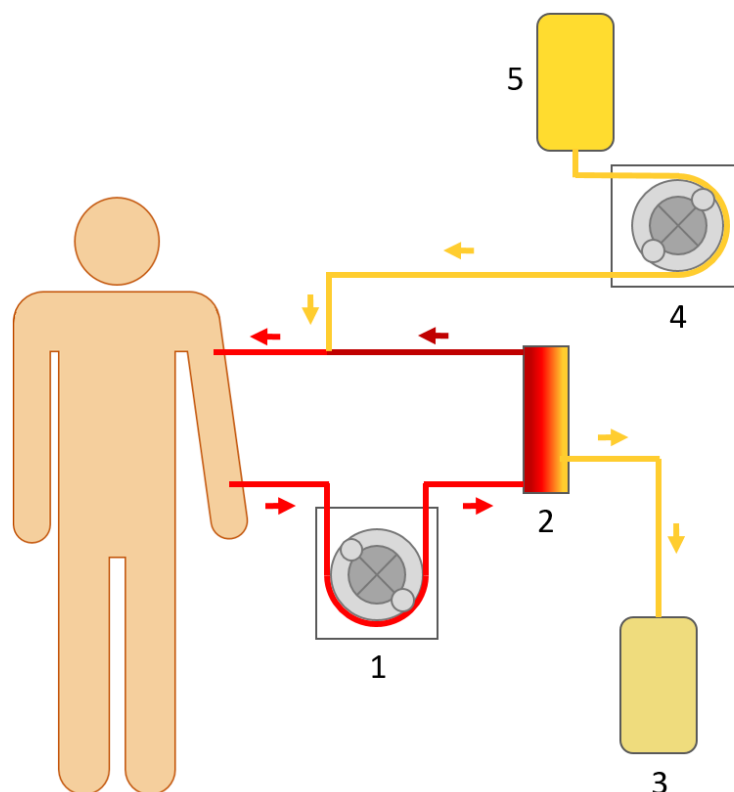


Рис. 1. Упрощенная схема терапевтического плазмообмена: 1, 4 – роликовые насосы; 2 – плазмочувствительный или центрифуга для отделения плазмы от форменных элементов; 3 – удаленная плазма пациента с антителами; 5 – плазмозамещающий раствор

Данная процедура позволяет снизить уровень высокомолекулярных соединений в крови, воздействуя, таким образом, на гуморальное звено иммунитета при отторжении трансплантата [15]. Проблема эффективности терапевтического плазмообмена при трансплантации различных органов в настоящее время находится в процессе активной разработки. Наиболее полные и обширные данные об успешном применении терапевтического плазмообмена имеются для трансплантации почек, особенно АВ0-несовместимой [11; 16]. Тем не менее данный метод не лишен недостатков. Среди них – необходимость применения большого количества донорских компонентов крови, возможность развития аллергических реакций, передозировка антикоагулянтами, цитратная интоксикация и др. [13; 17; 18].

Решением вышеуказанных проблем терапевтического плазмообмена может являться снижение использования донорских компонентов крови, либо в идеале – полный отказ от их использования, что может быть достигнуто путем каскадной плазмочувствительности. При выполнении каскадной плазмочувствительности сначала, как и при обычном плазмаферезе, происходит разделение крови на форменные элементы и плазму. Однако далее, вместо

возмещения утраченного объема жидкой части крови свежезамороженной донорской плазмой или раствором альбумина, производится фильтрация отделенной от эритроцитарной массы собственной плазмы пациента с удалением высокомолекулярных компонентов наиболее крупного размера, к которым относятся антитела, принимающие участие в отторжении трансплантата, с сохранением альбумина и иных соединений, необходимых для нормального выполнения плазмой своих функций. Обычно каскадная плазмофильтрация осуществляется с использованием систем фракционирования плазмы с различными размерами пор - 10, 20 и 30 нм. В итоге пациенту при каскадной плазмофильтрации вместо донорских компонентов возвращается его же плазма, только очищенная от антител и других патологических компонентов, что исключает развитие многих осложнений, характерных для обычного плазмафереза [13; 19].

Наиболее совершенным методом афереза является иммуносорбция, позволяющая осуществить высокоселективное удаление определенных молекул, в том числе иммуноглобулинов, из плазмы крови. Упрощенная схема, демонстрирующая принцип иммуносорбции, представлена на рисунке 2.

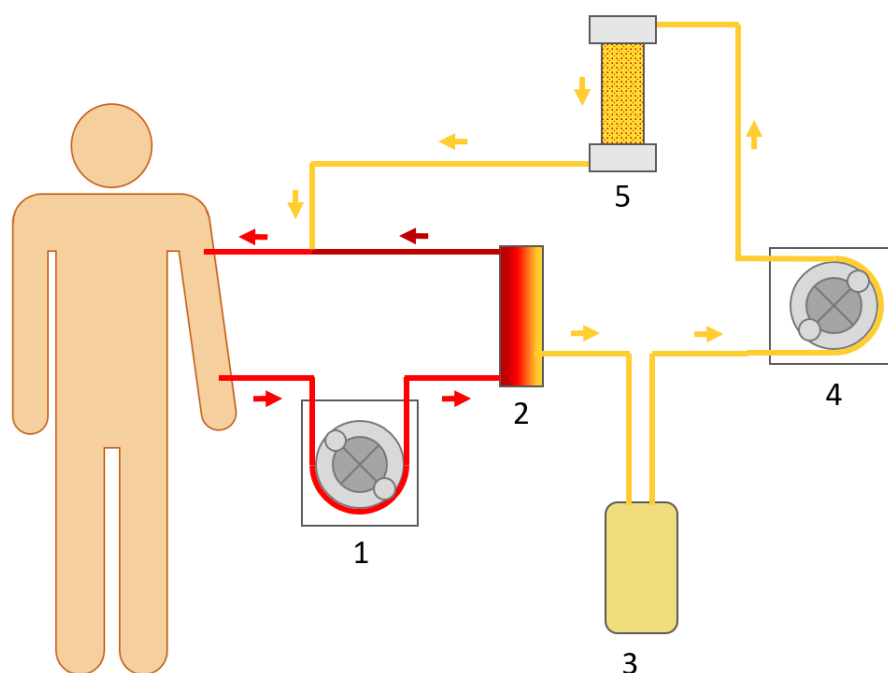


Рис. 2. Иммуносорбция: 1, 4 – роликовые насосы; 2 – плазмофильтр или центрифуга для отделения плазмы от форменных элементов; 3 – плазма пациента; 5 – иммуносорбционная колонка

По ключевым моментам техники выполнения она имеет сходство с вышеописанным методом каскадной плазмофильтрации. Сначала также происходит разделение крови на

форменные элементы и плазму, после чего плазма проходит через специальные сорбционные колонки, заполненные адсорбентами, имеющими сродство с определенными молекулами. Далее происходит возврат плазмы, очищенной от нежелательных молекул, обратно пациенту. Используемые адсорбенты позволяют осуществлять извлечение целевых молекул разными путями, например – путем связывания молекул с антителами к ним, иммобилизованными на поверхности иммуносорбента. Также возможно использование в качестве лигандов рецепторов к извлекаемым молекулам, полученным синтетическим путем. Иммуносорбция обладает наибольшей степенью селективности среди всех методов коррекции состава плазмы, описанных в данном обзоре [19; 20].

Выше были описаны методы, позволяющие скорректировать состав плазмы, однако стоит упомянуть, что для влияния на клеточные звенья иммунитета при отторжении трансплантата возможно и селективное удаление определенных клеток методом иммуномагнитного и центрифужного цитофереза [19]. Еще одним методом, влияющим преимущественно на клеточный компартмент, является экстракорпоральный фотоферез. Данная процедура состоит из следующих этапов: отделение лейкоцитарной массы от других компонентов крови посредством центрифугирования (лейкофереза), введение фотосенсибилизатора, например 8-метоксипсоралена (8-MOP), в полученный клеточный продукт, последующая активация фотоактивного соединения путем облучения длинноволновым ультрафиолетом (320-400 нм). После суточного инкубационного периода обработанная лейкоцитарная масса реинфузируется обратно в кровеносное русло пациента [21].

Хотя механизмы, обеспечивающие эффективность данного метода в отношении предотвращения отторжения аллотрансплантата, известны не до конца, определенное представление о некоторых происходящих при экстракорпоральном фотоферезе процессах имеется. Известно, что 8-MOP, проникая через клеточные мембраны лимфоцитов и моноцитов, после воздействия ультрафиолета вызывает их апоптоз, обладая, таким образом, цитотоксическим эффектом. Инъекция апоптотических клеток оказывает на иммунную систему модулирующее влияние. Кроме того, анализ поверхностных антигенов до и после процедуры экстракорпорального фотофереза выявил популяцию дендритных клеток с повышенной фагоцитарной способностью, которые подавляют Т-лимфоциты. Ключевым моментом является то, что данный метод позволяет вместо генерализованной иммуносупрессии, обладающей большим количеством побочных эффектов, осуществить селективный контроль именно над аллореактивными Т-клетками, ответственными за возникновение реакции трансплантата против хозяина [22].

Плазмаферез при наличии антител против HLA и при АВ0-несовместимой трансплантации. Около 30% пациентов-реципиентов имеют антитела против человеческих лейкоцитарных антигенов (HLA) [23], наличие которых может быть следствием предшествующих трансфузий, беременности или ранее проведенных трансплантаций. Антитела против HLA синтезируются зрелыми В-лимфоцитами и плазматическими клетками, представляя собой иммуноглобулины класса G, имеющие молекулярную массу около 160 кДа. Высокий титр данных антител оказывает негативное влияние на результаты последующей трансплантации, приводя к ухудшению работы трансплантированного органа, задержке восстановления его функции, и способствуют его отторжению [24-26]. Благодаря новым иммуносупрессивным препаратам и разработке инновационных протоколов лечения сегодня возможно преодолеть барьер для иммунизации. Следует подчеркнуть, что ряд подобных протоколов включает в себя в том числе и процедуру плазмафереза [27; 28]. Хотя при трансплантации легких или трансплантации печени от умершего донора еще не имеется достаточного уровня доказательности, для целого ряда других процедур, таких как трансплантация почки от живого донора, трансплантация сердца, а также при трансплантации печени от живого донора, имеются данные, говорящие об эффективности терапевтического плазмообмена в качестве десенсибилизирующего лечения. Американским обществом афереза плазмаферез при операциях по трансплантации сердца был отнесен ко II категории как для лечения, так и для профилактики его отторжения, а при трансплантации печени от живого донора – к I категории [11].

Плазмаферез позволяет не только преодолеть имеющийся при трансплантации донорских органов иммунологический барьер, но также позволяет решить проблему осуществления АВ0-несовместимой трансплантации [29]. Нередко АВ0-несовместимая трансплантация является единственным вариантом, когда имеются показания к выполнению трансплантации, но при этом отсутствует подходящий АВ0-идентичный или АВ0-совместимый донор [30; 31]. Роль анти-А и анти-В антител при выполнении АВ0-несовместимой трансплантации заключается в их способности фиксировать белки системы комплемента на поверхности клетки, запуская, таким образом, каскад процессов, приводящий в итоге к лизису клетки. Впервые подавить отторжение АВ0-несовместимого трансплантата удалось в 1981 году при помощи плазмафереза [32]. Сейчас используемые протоколы десенсибилизации при АВ0-несовместимой трансплантации подразумевают выполнение данного процесса одновременно с десенсибилизацией к HLA в одном протоколе [11]. Также стоит отметить, что Американское общество афереза относит АВ0-несовместимую трансплантацию почки к I категории, т.е. при данной операции плазмаферез является терапией первой линии [6].

Обсуждение. Несмотря на малую изученность вопроса о применении плазмафереза, именно при трансплантации роговицы в настоящее время проанализированный материал о применении плазмафереза при трансплантации других органов и тканей, а также в лечении различных офтальмологических заболеваний позволяет выдвинуть предположения о наиболее вероятных патологических процессах, происходящих при отторжении трансплантированной роговицы, на которые можно воздействовать с помощью данного метода эфферентной терапии. Риск развития отторжения кератотрансплантата существенно возрастает при повторной пересадке роговицы, что связывают в том числе и с возможной пресенсибилизацией [33]. Поскольку плазмаферез позволяет добиться десенсибилизации, его использование при повторных трансплантациях роговицы может быть целесообразным. Также рядом исследователей были получены результаты, говорящие о важности АВ0-совместности донора и реципиента при выполнении кератопластики высокого риска [34], хотя другими авторами АВ0-совместимость не считается фактором, оказывающим существенное влияние на успех операции и приживление трансплантата [35]. Очевидно, что данный вопрос еще требует дополнительного изучения, однако в случае подтверждения важной роли антигенов АВ0-системы в процессе отторжения донорской роговицы плазмаферез, позволяющий преодолеть АВ0-несовместимость при трансплантации других органов, может оказаться эффективным в данной ситуации. В отношении HLA-совместности имеются данные, говорящие о целесообразности типирования на HLA типа I при пересадке роговицы [35], из чего следует потенциальная возможность улучшить приживляемость роговичного трансплантата при HLA-несовместимой трансплантации путем применения плазмафереза. Будучи востребованным методом повышения эффективности терапии различных заболеваний глаз, в том числе аутоиммунной и вирусной природы [36], плазмаферез, таким образом, может снизить влияние факторов риска на исход трансплантации роговицы.

Заключение. Эфферентная терапия имеет в настоящее время достаточно широкий спектр применения в клинической практике, как группа методов, позволяющих улучшить состав крови. Плазмаферез, будучи одним из ключевых методов эфферентной терапии, находит свое применение в трансплантологии для борьбы с отторжением аллотрансплантатов, особенно в случае пересадки органов, имеющих несовместимость по каким-либо антигенным свойствам. Его применение еще находится в стадии активной разработки – для одних органов уже накоплено достаточно материала и имеется обширный опыт применения плазмафереза, позволяющий говорить о его эффективности. Применение же плазмафереза при пересадке других органов и тканей еще находится в стадии активного изучения и накопления необходимого объёма данных, которые позволят сделать вывод о его

эффективности. В офтальмологии плазмаферез, наравне с другими методами эфферентной терапии, уже активно используется для лечения множества различных патологий [37-39]. Сочетание активного интереса к методу плазмафереза, как в области трансплантологии, так и в офтальмологии, обеспечивает потенциально высокие перспективы в изучении эффективности плазмафереза при выполнении офтальмологических операций, связанных с трансплантацией, в том числе – роговицы.

Список литературы

1. Краснер К.Ю., Суровцева М.А., Трунов А.Н., Повещенко О.В., Черных В.В. Перспективы регенеративной клеточной терапии патологии стромы роговицы // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30470> (дата обращения: 19.04.2021). DOI: 10.17513/spno.30470.
2. Нероев В.В., Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Шамхалова Х.М. «Механизмы иммунорегуляции и трансплантационный иммунитет при пересадках роговицы» // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22. № 1. С. 61-76. DOI: 10.15789/1563-0625-MOI-1768.
3. Гулиева М.Г. Эфферентная терапия – плазмаферез (Обзор литературы) // Azerbaijan Journal of Ophthalmology. 2020. Т. 34. № 3. С. 89-104.
4. Бабажанов А.С., Тоиров А.С., Ахмедов А.И. Гибридные технологии и экстракорпоральные методы сорбционной детоксикации (обзор литературы) // Academy. 2020. Т. 4. № 55. С. 96-100.
5. Schwartz J., Padmanabhan A., Aqui N., Balogun R.A., Connelly-Smith L., Delaney M., Dunbar N.M., Witt V., Wu Y., Shaz B.H. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. J. Clin Apher. 2016. vol. 31. no 3. P. 149-62. DOI: 10.1002/jca.21470.
6. Trung C. Nguyen, Joseph E. Kiss, Joseph A. Carcillo, Chapter 160 - The Role of Plasmapheresis in Critical Illness In: Claudio Ronco, Rinaldo Bellomo, John A. Kellum, Zaccaria Ricci, eds. Critical Care Nephrology (Third Edition). Elsevier, 2019. P. 973-977. DOI: 10.1016/B978-0-323-44942-7.00160-6.
7. Balogun R.A., Sanchez A.P., Klingel R., Witt V., Aqui N., Meyer E., Padmanabhan A., Pham H.P., Schneiderman J., Schwartz J., Wu Y., Zantek D.N., Connelly Smith L., Dunbar N.M. Update to the ASFA guidelines on the use of therapeutic apheresis in ANCA associated vasculitis. Journal of clinical apheresis. 2020. vol. 35. no 5. P. 493-499. DOI: 10.1002/jca.21820.

8. Pranathi B., Nooreen N., Gadde M., Videkar A. Role of plasmapheresis in neuromyelitis optica spectrum disorders. *J. Med. Sci. Res.* 2019. vol. 7. no 4. P. 115-119. DOI: 10.17727/jmsr.2019/7-20.
9. Schmidt J.J., Asper F., Einecke G., Eden G., Hafer C., Kielstein J.T. Therapeutic plasma exchange in a tertiary care center: 185 patients undergoing 912 treatments - a one-year retrospective analysis. *BMC Nephrology.* 2018. vol. 19. no 1. DOI: 10.1186/s12882-017-0803-3.
10. Yusen R.D., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y., Benden C., Dipchand A.I, Dobbels F., Goldfarb S.B., Levvey B.J., Lund L.H., Meiser B., Stehlik J. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report – 2014; focus theme: retransplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2014. vol. 33. no 10. P. 1009-1024. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.004.
11. Cozzi E., Colpo A., De Silvestro G. The mechanisms of rejection in solid organ transplantation. *Transfusion and Apheresis Science.* 2017. vol. 56. no 4. P. 498–505. DOI: 10.1016/j.transci.2017.07.005.
12. Gilbert O.N., Chang P.P. The approach to antibodies after heart transplantation. *Current transplantation reports.* 2017. vol. 4. no 3. P. 243-251. DOI: 10.1007/s40472-017-0162-9.
13. Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B., Kantarija R.O., Krstich M., Faenko A.P. Features of plasmapheresis in the treatment of graft rejection after kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2015. vol. 17. no 3. P. 32-39. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-3-32-39.
14. Lu J., Zhang L., Xia C., Tao Y. Complications of therapeutic plasma exchange: a retrospective study of 1201 procedures in 435 children. *Medicine.* 2019. vol. 98. no 50. P. e18308. DOI: 10.1097/md.00000000000018308.
15. Pham H.P., Staley E.M., Schwartz J. Therapeutic plasma exchange—a brief review of indications, urgency, schedule, and technical aspects. *Transfusion and Apheresis Science.* 2019. vol. 58. no 3. P. 237-246. DOI: 10.1016/j.transci.2019.04.006.
16. Hanaoka A., Naganuma T., Kabata D., Morii D., Takemoto Y., Uchida J., Shintani A. Safety and Efficacy of Tandem Hemodialysis and Selective Plasma Exchange in Pretransplant Desensitization of ABO-Incompatible Kidney. *Transplantation. Blood Purif.* 2021. DOI: 10.1159/000512713.
17. Котова З.С., Семиглазова Т.Ю., Балдуева И.А., Латипова Д.Х., Юрлов Д.О., Семиглазов В.В., Телетаева Г.М., Новик А.В., Семенова А.И., Проценко С.А. Эфферентная терапия в первой линии лекарственного лечения метастатического колоректального рака // *Медицинский совет.* 2018. № 10. С. 172-175. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-10-172-175.

18. Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Шерстнев Ф.С., Купряшов А.А., Оловникова Н.И., Зозуля Н.И., Троицкая В.В., Мазурок В.А., Певцов Д.Э., Салимов Э.Л., Трахтман П.Е., Савченко В.Г. Клиническое использование криосупернатантной плазмы // Гематология и трансфузиология. 2020. Т. 65. № 3. С. 351-359. DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359.
19. Соколов А. Инновационные экстракорпоральные технологии // Врач. 2017. № 12. С. 20-22.
20. Гильмутдинова И.Р., Еремин П.С., Фесюн А.Д., Бутенко А.В. Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии злокачественных опухолей и реабилитации онкологических больных // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т. 19. № 5. С. 114-120. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-114-120.
21. Смирнова М.С., Позднякова Н.В., Рябая О.О., Богданова Е.С., Гусева М.А., Волнухин В.А., Кузьмин В.А. Исследование фототоксического эффекта новых замещенных производных фуродигидрохинолина–потенциальных средств для фототерапии псориаза // Биоорганическая химия. 2020. Т. 46. № 2. С. 189-200. DOI: 10.31857/S0132342320020116.
22. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Митина Т.А., Мойсюк Я.Г., Молочков А.В. Экстракорпоральный фотоферез-неспецифический метод иммунотерапии аутоиммунных заболеваний и Т-клеточной лимфомы кожи (обзор литературы и собственные исследования) // Альманах клинической медицины. 2019. Т. 47. № 5. С. 419–434. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-061.
23. Боровкова Н.В., Пинчук А.В., Шмарина Н.В., Доронина Н.В., Сторожев Р.В. Выбор иммуносупрессивной терапии в зависимости от уровня антител к HLA при трансплантации почки // Трансплантология. 2018. Т. 10. № 1. С.35-41. DOI: 10.23873/2074-0506-2018-10-1-35-41.
24. Immenschuh S., Zilian E., Dämmrich M.E., Schwarz A., Gwinner W., Becker J.U., Blume C.A. Indicators of Treatment Responsiveness to Rituximab and Plasmapheresis in Antibody-Mediated Rejection After Kidney Transplantation // Transplantation. 2015. vol. 99. no 1. P. 56–62. DOI: 10.1097/TP.0000000000000244.
25. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Степанов В.А., Федулкина В.А. Динамика преобладающих анти-HLA -антител и результаты трансплантации почки // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018. Т. 20. № 3. С. 13-19. DOI: 10.15825/1995-1191-2018-3-13-19.
26. Первакова Э.И., Василец В.В., Ржевская О.Н., Боровкова Н.В., Пинчук А.В. Опыт использования полиметилметакрилатных мембран для удаления антител к HLA методом гемодиализа у реципиентов почечного трансплантата // Трансплантология. 2019. Т. 11. № 3. С. 201-208. DOI: 10.23873/2074-0506-2019-11-3-201-208.

27. Park B.G. Desensitization in HLA incompatible transplantation. *The Korean Journal of Blood Transfusion*. 2019. vol. 30. no 1. P. 1-14. DOI: 10.17945/kjbt.2019.30.1.1.
28. Balakrishnan K.R., Sureshrao K.G., Ravikumar R., Muralikrishna T., Subramaniam K.G., Mohan R., Ajay A., Ramasubramanian K., Veena R. Medium term results following heart transplantation for end stage heart failure: A single center experience of 257 patients. *Indian heart journal*. 2020. vol. 72. no 6. P.524-534. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.09.010.
29. Pandey P., Setya D., Sinha V., Bhatt A., Devra A., Chaudhary A., Ranjan S., Srivastava R., Kumar P., Singh M.K. Therapeutic apheresis in ABO- incompatible kidney and liver transplantation: A single center experience of 50 patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2021. vol. 25. no 1. P. 103-117. DOI: 10.1111/1744-9987.13495.
30. Монахов А.Р., Цирульникова О.М., Джанбеков Т.А., Джинер Д., Пашкова И.Е., Можейко Н.П., Хизроев Х.М., Готье С.В. Трансплантация правой доли печени пациентке с фульминантной формой болезни Вильсона–Коновалова от АВО-несовместимого родственного донора // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017. Т. 19. № 2. С. 41-46. DOI: 10.15825/1995-1191-2017-2-41-46.
31. Pankhurst L., Hudson A., Mumford L., Willicombe M., Galliford J., Shaw O., Thuraisingham R., Puliatti C., Talbot D., Griffin S., Torpey N., Ball S., Clark B., Briggs D., Fuggle S.V., Higgins R.M. The UK national registry of ABO and HLA antibody incompatible renal transplantation: pretransplant factors associated with outcome in 879 transplants // *Transplantation direct*. 2017. vol. 3. no 7. P. e181. DOI: 10.1097/txd.0000000000000695.
32. Altynova V., Nigmatullina N., Rakhimzhanova S., Mustapaeva N., Isakov S. ABO-Incompatible Kidney Transplantation. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2017. vol. 2. no 44. P. 10-14. DOI: 10.23950/1812-2892-jcmk-00360.
33. Милюдин Е.С., Золотарев А.В., Милюдин А.Е. Возможности местной иммуносупрессии при повторной кератопластике // *PMЖ. Клиническая офтальмология*. 2014. Т. 14. № 3. С. 160-164.
34. Inoue K., Tsuru T. ABO antigen blood-group compatibility and allograft rejection in corneal transplantation. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1999. vol. 77. no 5. P. 495-499. DOI: 10.1034/j.1600-0420.1999.770501.x.
35. Труфанов С.В., Суббот А.М., Маложен С.А., Саловарова Е.П., Крахмалева Д.А. Факторы риска, клинические проявления, методы профилактики и лечения реакции отторжения трансплантата роговицы // *Вестник офтальмологии*. 2016. Т. 132. № 6. С. 108-116. DOI: 10.17116/oftalma20161326108-116.
36. Чекина А.Ю., Костюкович Е.К., Марченко Л.Н., Кирковский В.В. Плазмаферез в лечении аутоиммунных увеитов // *Офтальмология Восточная Европа*. 2014. № 4. С. 326-330.

37. Москвин С.В., Фотеева Т.С. Плазмаферез и лазерная терапия // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 4. С. 231-248. DOI: 10.12737/article_5a38ff5528a086.6719601.
38. Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные тенденции в лечении увеитов // Офтальмология. 2017. Т. 14. № 2. С. 113-119. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-2-113-119.
39. Шелковникова Т.В., Тахчиди Х.П., Вавин Г.В., Баркова Н.Ю., Шишлянникова Н.Ю. Комплексное лечение макулярного отека у пациентов с окклюзией вен сетчатки и нарушениями в системе гемостаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. Т. 18. № 4. С. 203-208. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-203-208.