

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОРЕДУКЦИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИММУННЫХ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Чечеткин А.В.

¹ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, e-mail: aschech@rambler.ru

Целью исследования явился анализ результатов использования технологий лейкоредукции донорской крови и ее компонентов для профилактики посттрансфузионных реакций и осложнений у реципиентов на основе изучения сведений из литературных источников. Авторами были изучены монографии и научные статьи, содержащиеся в научных базах по тематике исследования. Рассматривались иммуноопосредованные виды реакций и осложнений у реципиентов, обусловленные трансфузией. Установлено, что исследования последних лет существенно дополнили и расширили представления об эффективности применения лейкоредуцированных компонентов крови в профилактике посттрансфузионных реакций и осложнений, уточнили механизмы действия лейкоредукции на биологические свойства трансфузионных средств. Получены новые сведения о возможностях использования лейкоредуцированных компонентов крови в предупреждении посттрансфузионных респираторных нарушений, конкретизировано значение обедненных лейкоцитами компонентов крови в профилактике посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина». Остаются нерешенными проблемы редукции цитокинов и хемокинов, а также биологически активных веществ в компонентах крови с использованием фильтрационных технологий. Перспективным направлением научных исследований является изучение роли микровезикул и биологически активных веществ в компонентах крови в развитии посттрансфузионных реакций и осложнений.

Ключевые слова: лейкоредукция донорской крови и ее компонентов, посттрансфузионные реакции и осложнения, профилактика.

MODERN ASPECTS OF THE USE OF LEUCOREDUCTION OF DONOR BLOOD AND ITS COMPONENTS FOR THE PREVENTION OF IMMUNE POST-TRANSFUSION REACTIONS AND COMPLICATIONS

Chechetkin A.V.¹

¹ FSPE «Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine» Emergencies Ministry of Russia, St. Petersburg, e-mail: aschech@rambler.ru

The aim of the study was to analyze the results of using leukoreduction technologies of donor blood and its components for the prevention of post-transfusion reactions and complications in recipients based on the study of information from literary sources. We studied monographs and scientific articles contained in databases on the topic of study. Immune-mediated types of reactions and complications in recipients caused by transfusion were considered. It was found that studies of recent years have significantly supplemented and expanded the understanding of the effectiveness of using leukoreduced components of donor blood in the prevention of post-transfusion reactions and complications in recipients, clarified the mechanisms of leukoreduction on the biological properties of transfusion agents. New information has been obtained on the possibilities of using leukoreduced blood components in preventing the post-transfusion respiratory disorders, the importance of leukocyte-depleted blood components in the prevention of transfusion-associated «graft-versus-host disease» have been specified. The problems of reducing cytokines and chemokines, as well as bioactive substances in blood components remain unresolved using filtration technologies. A promising area of scientific research is the study of microvesicles and bioactive substances in blood components in the development of post-transfusion reactions and complications.

Keywords: leukoreduction of donor blood and its components, post-transfusion reactions and complications, prevention.

Введение. Переливание донорской крови и ее компонентов является эффективным методом коррекции различных патологических состояний у пациентов, однако несет в себе потенциальные риски возникновения посттрансфузионных реакций и осложнений (ПРО).

Причинами их возникновения являются ошибки и нарушения правил заготовки, хранения и клинического использования донорской крови и ее компонентов, неучтенные особенности иммунного взаимодействия трансфузионных средств и организма реципиента, и др. По данным отечественных источников, иммуноопосредованные механизмы лежат в основе до 90% всех ПРО [1], по данным зарубежных исследователей – до 70% [2]. Согласно многолетним наблюдениям, риск ПРО может достигать 1:455 перелитых компонентов крови, а тяжелых посттрансфузионных осложнений – 1:6224 [3]. В патогенезе ряда ПРО существенную роль играют лейкоциты, продукты их жизнедеятельности и распада. В трансфузиологии для удаления лейкоцитов (лейкоредукции) применяются различные технологии, включающие в себя отмывание клеток крови, удаление лейкотромбоцитарного слоя, фильтрацию и др. Доказано, что значительная элиминация лейкоцитов может быть достигнута с использованием специальных фильтров или лейкоредуцирующих камер, позволяющих удалить 99,99% и более лейкоцитов от их общего количества в компоненте крови. Несмотря на достаточно длительный период использования методов лейкоредукции в трансфузиологической практике, остаются вопросы, не решенные научным сообществом до настоящего времени, а накопленный опыт использования лейкофильтров в службе крови нуждается в постоянном анализе.

Целью исследования явился анализ результатов использования технологий лейкоредукции донорской крови и ее компонентов для профилактики посттрансфузионных реакций и осложнений у реципиентов на основе изучения сведений из литературных источников.

Материал и методы исследования. При проведении исследования использовались публикации из открытых источников, которые содержались в научных базах данных (научная электронная библиотека eLIBRARY.Ru, Scopus, Web of Science, PubMed), подобранные в соответствии с целью работы. Произведен сравнительный анализ литературных источников и интернет-ресурсов по тематике использования лейкоредуцированных компонентов донорской крови у реципиентов при различных заболеваниях и травмах, влияния лейкоредукции на биологические свойства крови и ее компонентов. Рассматривались иммуноопосредованные виды реакций и осложнений у реципиентов, обусловленные трансфузией, указанные в 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]. В исследование не включались источники, описывающие гемолитические осложнения.

Результаты исследования и их обсуждение. Гипертермические (фебрильные) негемолитические реакции (ГФНР) являются наиболее распространенным видом ПРО, в патогенезе которых имеют значение пирогены из лейкоцитов, образующиеся в результате взаимодействия между антителами реципиента и антигенами донора, а также поступление цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-8, ИЛ-1 β , растворимый лиганд CD40 и иные, выделяющихся из лейкоцитов во время хранения. Первоначально именно со снижением частоты ГФНР связывали благоприятное действие лейкоредукции на биологические свойства донорской крови и ее компонентов. Использование лейкоредуцированных компонентов крови позволяет в среднем снизить частоту ГФНР вдвое и менее по сравнению с трансфузионными средствами, не подвергающимися лейкодеплеции [5]. Рассматривая многочисленные клинические исследования о влиянии лейкоредукции компонентов крови на частоту ГФНР, следует учитывать новые достижения в области трансфузиологии. Так как возникновение ГФНР связано в большей степени с наличием супернатанта в компонентах крови, чем непосредственно с клеточными элементами, удаление плазмы из концентрата тромбоцитов и эритроцитной массы и ее последующая замена на добавочные растворы могут усилить благоприятное действие лейкоредукции компонентов крови на профилактику ГФНР. Вместе с тем, положительное влияние лейкоредукции эритроцитных компонентов крови может быть нивелировано при продолжительном их хранении, когда происходит накопление метаболитов эритроцитов и продуктов их распада. Согласно недавним исследованиям, важную роль в этом могут играть эритроцитарные микровезикулы, которые обладают провоспалительным и прооксидантным действием [6]. Было установлено, что предварительное удаление лейкоцитов из донорской крови и ее компонентов приводит к значительному изменению белкового состава микровезикул, а сравнительная протеомика показала, что как лейкоредукция, так и продолжительность хранения влияют на сложность протеома микровезикул [7]. Лейкоредукция уменьшает образование и ослабляет провоспалительные свойства микровезикул, образующихся в компонентах крови, за счет снижения уровней цитокинов и хемокинов. Так, уровни ИЛ-1 α и хемокина макрофагального происхождения были ниже в микровезикулах из единиц эритроцитной взвеси с лейкоредукцией по сравнению с микровезикулами из единиц компонента крови без лейкоредукции [8]. Установлено, что лейкофилтрация донорской крови снижает количество микровезикул тромбоцитарного происхождения при ее последующем хранении более чем на 70%. Далее количество таких микровезикул оставалось низким на всем протяжении хранения крови, в то время как в нефилтрированной крови количество микровезикул, связанных с тромбоцитами, увеличилось примерно в 100 раз [9]. Тем не менее, лейкоредукция полностью не избавляет компоненты крови от микровезикул, их накопление продолжается в трансфузионном средстве по мере его

хранения независимо от вида лейкофильтров. При этом наибольшее число микровезикул было зарегистрировано на 42-й день хранения в эритроцитной взвеси, полученной из лейкоредуцированной консервированной крови, по сравнению с компонентами, подвергшимися лейкофильтрации сразу после их приготовления [10]. Кроме того, во время хранения эритроцитов происходит накопление биоактивных липидов, которые также участвуют в патогенезе ПРО. Лейкоредукция эритроцитных компонентов крови значительно снижала продукцию эйкозаноидных метаболитов арахидоновой кислоты, которая опосредуется липоксигеназой, присутствующей в лейкоцитах и тромбоцитах. Однако, несмотря на снижение уровня лейкоцитов в эритроцитной взвеси, хранившейся в течение 42 дней, наблюдались микромолярные уровни линолевой, арахидоновой и докозагексаеновой кислот [11]. Количество полиненасыщенных жирных кислот и продуктов их окисления также значительно увеличивается по мере хранения эритроцитной взвеси, однако их роль в патогенезе ПРО нуждается в уточнении.

Продолжается научная дискуссия о роли лейкоредуцированных компонентов крови в предупреждении развития обусловленного трансфузией острого повреждения легких (ОТОПЛ) у реципиентов. Ряд авторов представляют сведения об отсутствии снижения частоты ОТОПЛ при использовании для трансфузии лейкоредуцированных компонентов крови по сравнению с не обедненными лейкоцитами трансфузионными средствами [12]. Имеются работы, свидетельствующие, что применение лейкоредуцированных компонентов крови сопровождалось снижением частоты случаев ОТОПЛ у реципиентов не менее чем на 80% [13]. Возможно, это объясняется тем, что современные исследователи ОТОПЛ выявили два патогенетических варианта этого осложнения. В классическом ОТОПЛ основным звеном патогенеза является наличие антилейкоцитарных антител в компонентах крови, содержащих плазму [14]. В других случаях (приблизительно 10–15%) ОТОПЛ развивается без выраженного взаимодействия «антиген-антитело» и является результатом взаимодействия биологически активных веществ, содержащихся в плазме, с остаточными клетками крови или в супернатанте клеточных компонентов крови. Эти вещества могут включать сфинголипиды, растворимый лиганд CD40 и иное, которые влияют на нейтрофильные гранулоциты с последующим опосредованным повреждением эндотелия сосудов легких [15]. Именно таких случаев ОТОПЛ позволяет избежать применение лейкоредуцированных компонентов крови у реципиентов. Другой механизм предупреждения ОТОПЛ, возможно, обусловлен тем, что предварительная лейкоредукция снижает содержание коротких некодирующих молекул рибонуклеиновой кислоты (микроРНК) в компонентах крови [16]. Предполагается, что микроРНК способствуют повреждению легких, взаимодействуя с сигнальными путями нейтрофилов и вызывая их активацию [17]. Однако для получения убедительных

доказательств этого механизма необходимо проведение дальнейших научных исследований роли микроРНК в возникновении ПРО. Кроме того, в последние годы показана роль микровезикул, образующихся в хранящихся компонентах крови, в патогенезе ОТОПЛ [18]. Микровезикулы могут активировать моноциты, праймировать нейтрофилы, способствовать возникновению гиперкоагуляции. В экспериментальной модели повреждения легких было показано, что выделенные из лейкоредуцированной эритроцитной взвеси микровезикулы вызывали менее выраженный отек легких и клеточную инфильтрацию по сравнению с микровезикулами, выделенными из нелейкоредуцированных компонентов крови [8].

Появились исследования о снижении частоты обусловленной трансфузией объемной перегрузки (ОТОП) после использования лейкоредуцированных компонентов крови [19]. Известно, что ОТОП связана с перегрузкой системы кровообращения избыточными объемами инфузионно-трансфузионной терапии, но несколько исследований предполагают дополнительные патогенетические факторы. Исследование, проведенное N. Parmar и соавторами [20], выявило наличие лихорадки у трети пациентов с ОТОП, что свидетельствует, по мнению авторов, о присутствии воспалительных реакций. Имеются сведения о том, что применение лейкоредуцированных компонентов крови позволило снизить частоту ОТОП на 50% по сравнению с пациентами, которым переливали трансфузионные средства, содержащие лейкоциты [13]. Более того, появились недавние материалы о том, что применение концентрата тромбоцитов, обедненного лейкоцитами до начала хранения, способствовало снижению частоты ОТОП с 0,0267% до 0,0045% по сравнению с концентратом тромбоцитов, лейкоредуцированным после хранения [21]. Эти исследования дают основания для возникновения гипотез о возможной роли воспаления при ОТОП. Если будут получены экспериментальные или клинические данные, подтверждающие вклад иммуноопосредованных реакций в развитие ОТОП, использование лейкоредуцированных компонентов крови будет показано для профилактики этого осложнения, так как хорошо известно о снижении степени иммуномодуляции у реципиентов при использовании обедненных лейкоцитами трансфузионных средств [22].

Продолжаются исследования значения лейкоредукции компонентов крови в предупреждении развития посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина» (ПБТПХ). Теоретически предполагается, что развитие этого осложнения зависит от дозы перелитых иммунологически компетентных лимфоцитов, поэтому удаление лейкоцитов из компонентов крови потенциально может снизить риск его возникновения. Но обобщение результатов научных исследований показывает противоречивые сведения. В частности, в исследовании L.M Williamson и соавторов [23] проанализированы за 10 лет случаи ПБТПХ у реципиентов и показано, что при переливании необлученных компонентов крови наблюдался

статистически значимый защитный эффект от их лейкоредукции. Однако лейкоредукция компонентов крови не была полностью защитной, поскольку часть случаев ПБТПХ были связаны с лейкоредуцированными компонентами крови. В опубликованном обзоре сообщалось о 23 случаях ПБТПХ у реципиентов, которым переливали лейкоредуцированные компоненты крови. При детальном анализе установлено, что при проведении лейкоредукции в части случаев имели место отступления от стандартов проведения лейкофилтрации или использовались технологии прикроватной лейкофилтрации. Эти данные свидетельствуют о том, что одной лейкоредукции компонентов крови недостаточно для предотвращения ПБТПХ во всех случаях [24]. В целом, хотя лейкоредукция и представляется частично защитной, общепринятое мнение исследователей заключается в том, что фактические данные не подтверждают ее использование в качестве надежного метода снижения риска для всех реципиентов компонентов крови; более того, ее не следует использовать в качестве альтернативы облучению трансфузионных средств у пациентов с повышенным риском развития ПБТПХ [25]. Учитывая последовательные достижения в области современных лейкофильтров для крови, ряд исследователей предположили, что двойная лейкофилтрация может в достаточной степени уменьшить количество лейкоцитов для снижения риска ПБТПХ. Действительно, дважды выполненная лейкофилтрация приводила к снижению содержания лейкоцитов в эритроцитных компонентах крови до менее чем 1200–2500 клеток на единицу компонента. Инфузия таких образцов экспериментальным животным не вызывала признаков ПБТПХ [26]. Однако полученные данные требуют дальнейшего исследования и, возможно, могут быть применимы в тех случаях, когда облучение компонентов крови невозможно по различным причинам.

Не вызывает сомнений эффективность применения лейкоредуцированных компонентов крови в профилактике HLA-аллоиммунизации у различных категорий пациентов по сравнению трансфузионными средствами, не обедненными лейкоцитами [27]. Были предприняты попытки оценить влияние применения лейкоредуцированных компонентов крови на частоту возникновения посттрансфузионной гипотензии и посттрансфузионной пурпуры, однако ввиду низкой встречаемости таких ПРО у реципиентов оказалось недостаточно доказательств благоприятного действия лейкоредукции компонентов крови для профилактики таких осложнений [28, 29].

Следует отметить, что ряд исследователей описывают и другие клинические преимущества снижения лейкоцитов в компонентах крови по сравнению с нелейкоредуцированными средствами, включающие сокращение продолжительности пребывания в стационаре, снижение длительности лихорадочного периода после хирургической операции и др.

Существующей проблемой остается тот факт, что, помимо цитокинов, высвобождаемых лейкоцитами, в компонентах крови возможна секреция альфа-гранул и тромбоцитарных хемокинов, в частности CCL3, CCL5 и CXCL4, которые также могут вызывать ПРО. В этих случаях лейкоредукция ни до хранения, ни после хранения донорской крови и ее компонентов не может отфильтровывать эти хемокины и гранулы, выделяемые тромбоцитами. Возможно, с этим связаны результаты, полученные в отдельных работах о том, что выбор времени лейкофилтрации компонентов крови (до начала хранения или во время трансфузии) не всегда влияет на частоту ПРО [30].

Заключение. Научные исследования последних лет существенно дополнили и расширили представления об эффективности применения лейкоредуцированных компонентов донорской крови в профилактике ПРО у реципиентов, уточнили механизмы благоприятного действия лейкоредукции на биологические свойства трансфузионных средств. Получены новые сведения о возможностях использования лейкоредуцированных компонентов крови в предупреждении развития посттрансфузионных респираторных нарушений у реципиентов, конкретизировано значение обедненных лейкоцитами компонентов крови в профилактике ПТБТХ. Остаются нерешенными проблемы редукции цитокинов и хемокинов, а также биологически активных веществ в компонентах крови, по мере их хранения с использованием фильтрационных технологий. Перспективным направлением научных исследований являются изучение роли микровезикул и микроРНК в компонентах крови в развитии ПРО.

Список литературы

1. Эйхлер О.В., Чечеткин А.В., Аджигитова Е.В., Данильченко В.В., Минеева Н.В., Кробинец И.И., Солдатенков В.Е. Характеристика реакций и осложнений, возникших в связи с трансфузией донорской крови и ее компонентов, в медицинских организациях Российской Федерации в 2019 году // Трансфузиология. 2020. № 4. С. 304-312.
2. Ortiz J.L.C., Griffin I., Kazakova S.V., Stewart P.B., Kracalik I., Basavaraju S.V. Transfusion-related errors and associated adverse reactions and blood product wastage as reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, 2014–2022 // Transfusion. 2024. Vol. 64. Is. 4. P. 627–637. DOI: 10.1111/trf.17775.
3. Kracalik I., Mowla S., Basavaraju S.V., Sapiano M.R.P Transfusion-related adverse reactions: data from the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module - United States, 2013-2018 // Transfusion. 2021. Vol. 61. Is. 5. P. 1424-1434. DOI: 10.1111/trf.16362.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 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». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011060026> (дата обращения: 18.09.2024).

5. Ackfeld T., Schmutz T., Guechi Y., Le Terrier C. Blood transfusion reactions - a comprehensive review of the literature including a Swiss perspective // J. Clin. Med. 2022. Vol. 11. Is. 10. Article 2859. DOI: 10.3390/jcm11102859.
6. Oh J-Y., Marques M.B., Xu X., Li J., Genschmer K.R., Phillips E., Chimento M.F., Mobley J., Gaggari A., Patel R.P. Different-sized extracellular vesicles derived from stored red blood cells package diverse cargoes and cause distinct cellular effects // Transfusion. 2023. Vol. 63. Is. 3. P. 586-600. DOI: 10.1111/trf.17271.
7. Tzounakas V.L., Stamoulis K.E., Anastasiadi A.T., Papassideri I.S., Kriebardis A.G., Rinalducci S. Leukoreduction makes a difference: A pair proteomics study of extracellular vesicles in red blood cell units // Transfus. Apher. Sci. 2021. Vol. 60 (3). Article 103166. DOI: 10.1016/j.transci.2021.103166.
8. Richter J.R., Sutton J.M., Hexley P., Johannigman T.A., Lentsch A.B., Pritts T.A. Leukoreduction of packed red blood cells attenuates proinflammatory properties of storage-derived microvesicles // J. Surg. Res. 2018. Vol. 223. P. 128–135. DOI: 10.1016/j.jss.2017.09.052.
9. Sugawara A., Nollet K.E., Yajima K., Saito S., Ohto H. Preventing platelet-derived microparticle formation—and possible side effects—with prestorage leukofiltration of whole blood // Arch. Pathol. Lab. Med. 2010. Vol. 134(5). P. 771–775. DOI: 10.5858/134.5.771.
10. Roshanzamir F., Amini-Kafiabad S., Zarif M.N., Arabkhazaeli A., Mohammadipour M. The potential effect of leukocyte filtration methods on erythrocyte-derived microvesicles: one step forward // Eur. J. Transl. Myol. 2022. Vol. 32 (3). article 10708.
11. Fu X., Felcyn J.R., Odem-Davis K., Zimring J.C. Bioactive lipids accumulate in stored red blood cells despite leukoreduction: A targeted metabolomics study // Transfusion. 2016. Vol. 56. Is. 10. P. 2560-2570. DOI: 10.1111/trf.13748.
12. Watkins T.R., Rubenfeld G.D., Martin T.R. Effects of leukoreduced blood on acute lung injury after trauma: a randomized controlled trial // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36. Is. 5. P. 1493-1499. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318170a9ce.
13. Blumberg N., Heal J.M., Gettings K.F., Phipps R.P., Masel, D., Refaai M.A., Kirkley S.A., Fialkow L.B. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions // Transfusion. 2010. Vol. 50. Is. 12. P. 2738–2744.

DOI:10.1111/j.1537-2995.2010.02748.x.

14. Kuldanek S.A., Kelher M., Silliman C.C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update // *Expert Rev. Hematol.* 2019. Vol. 12. Is. 9. P. 773-785. DOI: 10.1080/17474086.2019.1640599.
15. Yu Y., Lian Z. Update on transfusion-related acute lung injury: an overview of its pathogenesis and management // *Front. Immunol.* 2023. Vol. 12. Is. 14. Article 1175387.
16. Mukherjee S., Das P.G.S., Prakash S., Ghosh A., Priyadarshini T., Purkait S. Leukoreduction of red blood cell units decreases dysregulatory micro RNAs during routine storage: An observational study with In-silico analysis // *Transfusion.* 2023. Vol. 63 (9). P. 1747-1757.
17. Lu Q., Yu S., Meng X., Shi M., Huang S., Li J., Zhang J., Liang Y., Ji M., Zhao Y., Fan H. MicroRNAs: important regulatory molecules in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23 (10). Article 5545.
18. Kuebler W.M., William N., Post M., Acker J.A., McVey M.J. Extracellular vesicles: effectors of transfusion-related acute lung injury // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2023. Vol. 325 (3). P. L327-L341. DOI: 10.1152/ajplung.00040.2023.
19. Kiyatkin M.E., Mladinov D., Jarzebowski M.L., Warner M.A. Patient blood management, anemia, and transfusion optimization across surgical specialties // *Anesthesiol. Clin.* 2023. Vol. 41 (1). P. 161-174. DOI: 10.1016/j.anclin.2022.10.003.
20. Parmar N., Pendergrast J., Lieberman L., Lin Y., Callum J., Cserti-Gazdewich C. The association of fever with transfusion-associated circulatory overload // *Vox. Sang.* 2017. Vol. 112 (1). P.70-78. DOI: 10.1111/vox.12473.
21. Chien S.H., Huang H.Y., Chen Y.J., Tsai Y.C., Lu S.H., Li-Hsuan, Hsueng L.L.H., Chen W.C., Liu Y.C., Lin T.A., Liu C.Y. Comparing transfusion reactions between pre-storage and post-storage leukoreduced apheresis platelets: an analysis using propensity score matching // *Ann. Hematol.* 2024. Vol. 103. P. 1389–1396 DOI: 10.1007/S00277-024-05652-9.
22. Khan A.I., Patidar G.K., Lakshmy R., Makhija N., Talwar S., Hazarika A. Effect of leukoreduction on transfusion-related immunomodulation in patients undergoing cardiac surgery // *Transfusion medicine.* 2020. Vol. 30 (6). P. 497–504.
23. Williamson L.M., Stainsby S., Jones H., Love E., Chapman C.E., Navarrete C., Lucas G., Beatty C., Casbard A., Cohen H. The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host disease // *Transfusion.* 2007. Vol. 47 (8) P. 1455-67. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01281.x.
24. Kopolovic I., Ostro J., Tsubota H., Lin Y., Cserti-Gazdewich C.M., Messner H.A., Keir A.K., DenHollander N., Dzik W.S. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease // *Blood.* 2015. Vol. 126 (3). P. 406-414. DOI: 10.1182/blood-2015-01-620872.

25. Kleinman S., Stassinopoulos A. Transfusion-associated graft-versus-host disease reexamined: potential for improved prevention using a universally applied intervention // *Transfusion*. 2018. Vol. 58. Is.11. P. 2545-2563.
26. Chun S., Phan M.-T.T, Hong S., Yang J., Yoon Y., Han S. Double-filtered leukoreduction as a method for risk reduction of transfusion-associated graft-versus-host disease // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15(3). Article e0229724.
27. Pandey P., Pande A., Marik A., Sinha V.K., Devra A.K., Bhatt A.P., Kumari S., Gajway S.Y., Singh R.K., Mishra S., Jha S. A retrospective observational study to estimate the risk of HLA alloimmunization with blood transfusion: can the risk be reduced by leucodepletion? // *Immunobiology*. 2023. Vol. 228 (5). Article 152727.
28. Pagano M.B., Ness P.M., Chajewski O.S., King K.E., Wu Y., Tobian A.A.R. Hypotensive transfusion reactions in the era of prestorage leukoreduction // *Transfusion*. 2015. Vol. 55 (7). P. 1668-1674. DOI: 10.1111/trf.13047.
29. Hawkins J., Aster R.H., Curtis B.R. Post-transfusion purpura: current perspectives // *J. Blood Med*. 2019. Vol. 10. P. 405–415. DOI: 10.2147/JBM.S189176.
30. Silva N.D.M., Herbst A.C., André M.R., Nogueira L.S. Influence of the leukoreduction moment of blood components on the clinical outcomes of transfused patients in the emergency department // *Rev. Bras. Enferm*. 2024. Vol. 77(5). Article e20230293. DOI: 10.1590/0034-7167-2023-0293.