

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.387.014.413.074

Азимова М. Х., Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Карякин А.В., Крюкова Г.Н.,
Нехаевская С.С., Скоцеляс Е.Д., Флегонтов П.А.**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОНЦЕНТРАТОВ ДОНОРСКИХ ТРОМБОЦИТОВ
ПРИ ХРАНЕНИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ИНАКТИВАЦИИ ПАТОГЕНОВ
С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ АМОТОСАЛЕН + УЛЬТРОФИОЛЕТОВОЕ
ОБЛУЧЕНИЕ СПЕКТРА А IN VITRO**

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия

Представлены результаты изучения влияния технологии редукции патогенов амотосален+ультрафиолетовое облучение спектра А (УФА) на биохимические показатели среды хранения донорских тромбоцитов, суспендированных в цельной плазме донора и в добавочном растворе SSP+, замещающем 70% донорской плазмы, при хранении до 7 сут. Проведение патогенредукции не влияет на потребление глюкозы и содержание цитрата, ускоряет накопление лактата и снижает pH среды хранения концентратов донорских тромбоцитов. В образцах тромбоцитов с добавочным раствором SSP+ изменения биохимических показателей были выражены в меньшей степени.

Ключевые слова: концентрат тромбоцитов; редукция патогенов; технология амотосален+УФА; добавочный раствор SSP+; pH; содержание глюкозы, лактата, цитрата.

Для цитирования: Азимова М. Х., Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Карякин А.В., Крюкова Г.Н., Нехаевская С.С., Скоцеляс Е.Д., Флегонтов П.А. Биохимические параметры концентратов донорских тромбоцитов при хранении после проведения инактивации патогенов с помощью технологии амотосален + ультрафиолетовое облучение спектра А *in vitro*. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(1): 37-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-37-40>

Azimova M.Kh., Galstyan G.M., Gaponova T.V., Karyakin A.V., Kryukova G.N., Nekhaevskaya S.S., Skotselyas E.D., Flegontov P.A.

**BIOCHEMICAL PARAMETERS OF DONOR PLATELET CONCENTRATES DURING THE STORAGE AFTER PATHOGEN
INACTIVATION WITH THE AID OF TECHNOLOGY "AMOTOSALEN + ULTRA-VIOLET A IRRADIATION" IN VITRO***National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation*

Pathogen inactivation (PI) treatment of platelet concentrates (PCs) improves the transfusion safety. PI technology allows to store of PCs up to 7 days. The usage of platelet additive solution (PAS) reduces the risk of non-hemolytic transfusion reactions and enhances platelet quality during storage. The influence of the combinations of PI and PAS and PI and 100% plasma on the biochemical parameters of PCs remained unclear. The aim of the study was to analyze the impact PI technology on the biochemical parameters and functional activity of platelets suspended in 100% plasma or 70% PAS and 30% plasma. The pathogens reduction does not influence on the glucose consumption and citrate content, accelerates the accumulation of lactate and lowers the pH of the medium storage donor platelet concentrates. In the samples with additive solution SSP+ changes of biochemical parameters were expressed to a lesser degree.

Key words: platelet concentrate; reduction of pathogens; technology amotosalen + UVA; incremental solution SSP+; pH; glucose; lactate; citrate; P-selectin; antigen CD62P+.

For citation: Azimova M.Kh., Galstyan G.M., Gaponova T.V., Karyakin A.V., Kryukova G.N., Nekhaevskaya S.S., Skotselyas E.D., Flegontov P.A. Biochemical parameters of donor platelet concentrates during the storage after pathogen inactivation with the aid of technology "amotosalen + ultra-violet A irradiation *in vitro*". *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2017; 62(1): 37-40. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0234-5730/2017-62-1-37-40>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 07 October 2016

Accepted 10 February 2017

Концентрат тромбоцитов (КТ) – необходимый компонент для коррекции тромбоцитопении. Поскольку до настоящего времени компоненты крови являются источниками возможного заражения вирусами человеческого иммунодефицита, гепатитов В и С, цитомегаловирусами, Т-лимфотропными вирусами человека, а также вновь появляющимися патогенами [1], пациенты – реципиенты с множественными трансфузиями, относятся к группе высокого риска возможного инфицирования гемотрансмиссивными вирусными инфекциями вследствие большого количества переливаемых компонентов

донорской крови от огромного числа доноров [2]. Существует ряд мероприятий, которые помогают снизить риски заражения гемотрансмиссивными инфекциями (ГТИ): безвозмездная донация, качественный отбор доноров, применение новых и более чувствительных методов серологического анализа и введение методики амплификации нуклеиновых кислот (НАТ) [3]. Однако даже после внедрения обязательного НАТ-скрининга в Германии был зарегистрирован случай гемотрансмиссивного заражения ВИЧ, причинами которого явились аномальная структура ДНК и снижение концентрация вируса в минипулах [4].

Для корреспонденции:

Азимова Мухайёхон Ходжиевна, врач-трансфузиолог отделения клинической трансфузиологии ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 125167, г. Москва, Россия. E-mail: maya-azim@mail.ru.

For correspondence:

Asimova Muhayyokhon Kh., MD, transfusiologist of the National Research Center for Hematology, Moscow, Russia. E-mail: maya-azim@mail.ru.

Information about authors:

Azimova M. H., <http://orcid.org/0000-0003-4453-7187>; Galstyan G.M., <http://orcid.org/0000-00031-8818-8949>; Gaponova T.V., <http://orcid.org/0000-0002-9684-5045>; Karyakin A.V., <http://orcid.org/0000-0002-6927-0418>; Kryukova G.N., <http://orcid.org/0000-0001-9261-0399>; Nekhaevskaya S.S., <http://orcid.org/0000-0002-7964-2393>; Skocelyas E.D., <http://orcid.org/0000-0002-4256-2605>; Flegontov P.A., <http://orcid.org/0000-0001-9812-034x>.

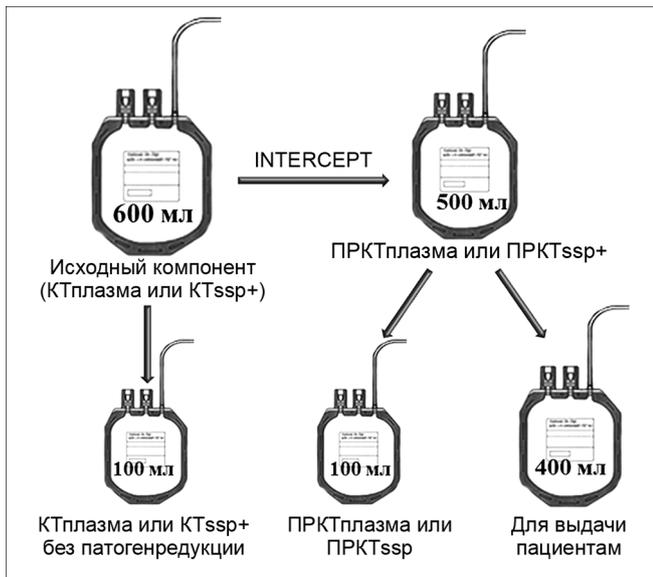


Рис. 1. Схема отделения образцов КТ для исследования.

Для минимизации рисков инфицирования пациентов ГТИ в последние 10 лет помимо всех ранее перечисленных методов начали применять методы редукции патогенов. Одним из способов редукции патогенов в КТ является технология системы INTERCEPT, включающая воздействие химического вещества – амотосалена и ультрафиолетового облучения спектра А (УФА). Амотосален является синтетическим псораленом S-59, наиболее эффективным фотосенсибилизатором для редукции патогенов в КТ. Молекула амотосалена связывается с одинарными или двойными цепями ДНК/РНК и под воздействием УФА образует необратимую ковалентную связь, блокирующую процессы репликации, транскрипции и репарации нуклеиновых кислот патогенов [5].

Пациенты – реципиенты с множественными трансфузиями, как правило сенсibilизированы донорскими лейкоцитами [6, 7]. С целью снижения риска иммунологических осложнений, помимо проведения лейкоредукции и использования ограничительной тактики трансфузий, существует метод заготовки КТ с пониженным до 30–40% содержанием плазмы, замененной добавочным раствором [8, 9].

Исследований по оценке влияния инактивации патогенов на биохимические показатели сред хранения КТ на разных сроках хранения недостаточно, что послужило основанием для проведения собственного исследования [10, 11].

Цель настоящей работы – изучить влияние на биохимические показатели сред хранения КТ в зависимости от технологии инактивации патогенов.

Материал и методы

Сбор тромбоцитов проводили на сепараторе клеток Trima Accel (“Cardian”, США) в соответствии с инструкцией изготовителя. Концентраты исследуемых донорских тромбоцитов суспендировали двумя способами: 1) 25 КТ в 100% собственной плазме донора, который в данной работе был обозначен как КТплазма; 2) 24 КТ с замещением донорской плазмы добавочным раствором (КТssp+) в соотношении 1:3 (30% плазмы и 70% добавочного раствора). В качестве добавочного раствора был применен раствор SSP⁺, который добавляли к гиперконцентрированному КТ по окончании процедуры заготовки с использованием устройств для стерильного запаивания трубок пластиковых гемоконтейнеров TSCD-II (“Terumo”, США) в расчете не менее 40 мл на $0,6 \times 10^9$ /клеток. Все КТ подвергали лейкоредукции с помощью встроенной камеры для лейкоредукции LRC (“Terumo”, США) и проводили стандартный контроль: ABO, CcEe, Kell, RhD, анти-ВИЧ 1 и 2, HBsAg, a-HBc, a-HCV, DNA HBV, RNA HCV и RNA антитела к ВИЧ. Помимо этого, проводили контроль всех заготовленных КТ на соответствие критериям качества по техническому регламенту (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_

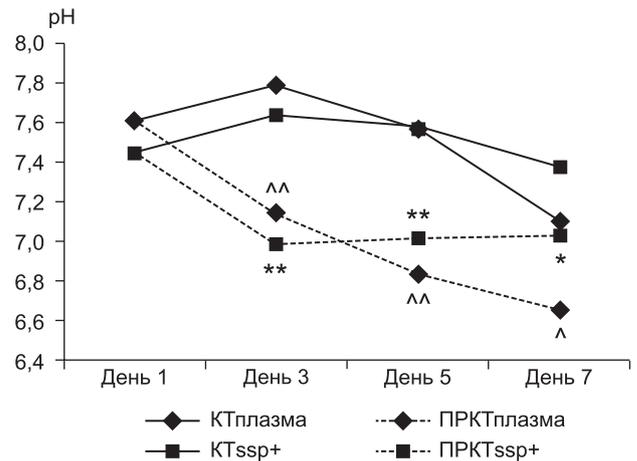


Рис. 2. Изменение pH сред КТ при хранении (указаны средние значения для каждого вида КТ).

* – $p > 0,001$; \wedge – $p > 0,005$.

LAW_96793/). Все КТ с содержанием тромбоцитов 8×10^{11} /клеток были заготовлены в объеме 600 мл. От исходного КТ в день заготовки с помощью стерилконнектора отделяли в полимерные контейнеры, обеспечивающие доступ кислорода клеткам, по 100 мл КТ и КТssp+ и использовали в качестве контроля. Оставшиеся 500 мл подвергали обработке по технологии Амотосален + УФА. 400 мл использовали для трансфузии больным, а 100 мл – для проведения исследований. Схема отделения образцов КТ для проведения исследований приведена на рис. 1.

Редукцию патогенов обоих видов КТ проводили после получения отрицательных результатов тестов на гемотрансмиссивные инфекции с использованием системы амотосален+ УФА (“Blood System”, www.cerus.com; www.amotocalen+UFA.bloodsystem.com). Данный метод включает в себя три этапа. На первом этапе контейнер с КТ соединяли с одноразовым комплектом INTERCEPT для редукции патогенов, в который добавляли амотосален до концентрации 150 мкг. Следующий этап – облучение УФА в дозе 3,6 Дж/см² с помощью аппарата INT100. После УФА-облучения проводили 3-й этап – адсорбцию остаточного амотосалена и продуктов фотораспада с помощью адсорбирующего элемента CAD. Контейнер КТ с адсорбирующим элементом помещали в тромбокисер в режиме постоянного встряхивания при температуре 20–24 °С на время, указанное производителем с учетом среды суспендирования (www.cerus.com; www.amotocalen+UFA.bloodsystem.com). Учитывая использованные нами среды суспендирования, продолжительность инкубации с адсорбентом CAD составила 16 ч.

Таким образом, на 2-й день после заготовки были получены 4 вида образцов КТ: 1) КТплазма; 2) КТssp+; 3) патоген редуцированный КТ в плазме (ПРКТплазма); 4) патоген редуцированный КТ с замещением плазмы добавочным раствором SSP⁺ (ПРКТssp+). Все образцы хранили в тромбокисере при температуре 20–24 °С в режиме постоянного встряхивания. Для исследования биохимических параметров сред КТ отбирали пробы в день заготовки, на 3, 5 и 7-й дни хранения.

Определение биохимических параметров проводили в среде инкубации тромбоцитов после их осаждения центрифугированием при 4 °С на центрифуге Sigma 2-16K (“Sigma Laborzentrifugen”, Германия) при 5000 об/мин в течение 30 мин. В полученных пробах определяли pH, содержание глюкозы, лактата и цитрата. pH измеряли с помощью микроэлектродов на pH-метре SevenMulti (“Mettler Toledo”). Определение метаболитов проводили с помощью наборов для ферментативного УФ-метода определения (“r-Biopharm”, Германия), каталожные номера: глюкоза – 10 716 251 035; лактат – 11 112 821 035 и цитрат – 10 139 076 035 в соответствии с инструкциями производителя. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре UV-1800 (“Shimadzu”, Япония).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программных пакетов StatView for Windows ver 5.0.1, SPSS VER и Microsoft Excel.

Результаты

На рис. 2 представлена динамика изменения pH в средах хранения КТ. Исходное значение pH среды КТплазма в день сбора было 7,6, а КТssp+ 7,4. В обоих типах контрольных

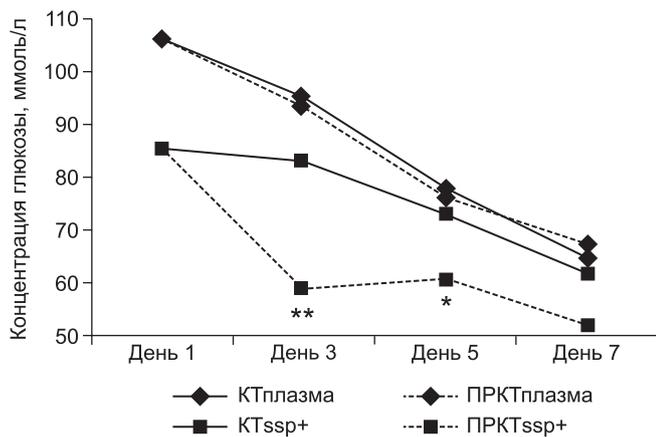


Рис. 3. Содержание глюкозы в средах инкубации КТ при хранении (указаны средние значения для каждого вида КТ).

образцов отмечена тенденция к увеличению рН на 3-й день и последующее снижение к 7-му дню в образцах КТssp+ до исходного значения 7,4, а в образцах КТплазма – до 7,1. Во всех образцах после проведения редукции патогенов на 3-й день отмечено снижение рН до 7,0. Это значение не изменялось на 5-й и 7-й дни в образцах ПРКТssp+ и постепенно снижалось до 6,6 в образцах ПРКТплазма.

Метаболическую активность анаэробных процессов в КТ оценивали по скорости утилизации глюкозы и накоплению лактата в среде инкубации тромбоцитов (рис. 3, 4). Утилизация глюкозы и скорость ее потребления в КТ, суспендированных в плазме, практически не изменялись после проведения редукции патогенов: в КТплазма за весь срок наблюдения 41,36 ммоль (5,9 ммоль/сут) и в ПРКТплазма 38,8 ммоль (5,5 ммоль/сут). В КТssp+ общая утилизация глюкозы была снижена до 23,84 ммоль, а в образцах после проведения редукции патогенов выявлено ее увеличение до 33,3 ммоль, причем основное количество (26,8 ммоль) было потреблено в течение первых 3 дней.

Общее накопление лактата в КТ, суспендированных в плазме за весь срок наблюдения составило 21,4 ммоль в КТплазма и 18,8 ммоль в ПРКТплазма. После проведения редукции патогенов скорость накопления лактата была достоверно выше в первые 5 дней (2,7 ммоль/сут для КТплазма и 3,9 ммоль/сут для ПРКТплазма). В случае добавления в среду хранения КТ добавочного раствора SSP+, в контрольных образцах КТssp+ образование лактата было снижено и составило 13,7 ммоль за весь срок наблюдения, а в ПРКТssp+ общее образование лактата увеличилось до 18,1 ммоль, причем скорость его накопления в первые 3 дня в ПРКТssp+ была значительно выше (1,4 ммоль/сут в образцах КТssp+ и 3,0 в образцах ПРКТssp+).

Содержание цитрата в средах хранения КТ, суспендированных в плазме, практически не изменялось на всех сроках хранения, а в образцах ПРКТплазма статистически значимо снижалось к 5-му дню. В случае замещения плазмы в среде хранения КТ раствором SSP+ как в контрольных, так и в образцах после проведения редукции патогенов выявлено постепенное незначительное неустойчивое снижение содержания цитрата (см. рис. 5).

Обсуждение

Применение технологий инактивации патогенов, дает возможность увеличить срок хранения КТ до 7-ми суток и исключить проведение бактериального скрининга, а также ввиду того, что обладает широким спектром инактивации вирусов, особенно вновь появляющихся, открывает большие возможности в области инфекционной безопасности трансфузий донорских тромбоцитов. Помимо инфекционной безопасности, данная технология обеспечивает и иммунологическую безопасность путем инактивации остаточных, донорских лейкоцитов, тем самым исключая проведение γ -облучения КТ. В данной работе для исследования были применены КТ,

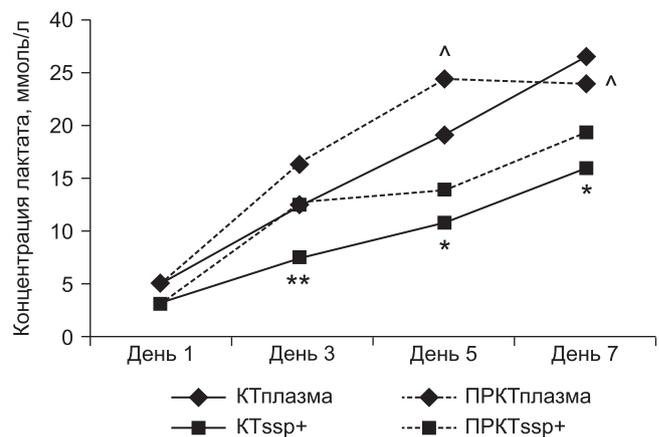


Рис. 4. Содержание лактата в средах инкубации КТ на различных сроках хранения (указаны средние значения для каждого вида КТ).

заготовленные методом афереза, суспендированные в 100% донорской плазме и в добавочном растворе SSP+, который замещал 70% плазмы (www.macopharma.com). В настоящее время добавочный раствор для хранения тромбоцитов рассматривают [13, 14] как дополнительный способ иммунологической, вирусной защиты и доступности больших объемов плазмы для фракционирования. Несколькими исследователями были описаны преимущества применения аддитивных растворов, которые лучше сохраняют целостность мембраны тромбоцитов и стабильно поддерживают уровень рН в течение всего срока хранения, уменьшают скорость потребления глюкозы и накопление молочной кислоты [12–14]. Тем не менее влияние технологии редукции патогенов на метаболизм сред хранения тромбоцитов не изучено. В данной работе проанализированы изменения биохимических показателей среды хранения КТ в зависимости от времени хранения и технологии редукции патогенов. Для оценки биохимических показателей среды хранения КТ были исследованы: изменение рН, потребление глюкозы, накопление молочной кислоты (лактат) и уровень цитрата. Окислительный стресс является одной из причин снижения эффективности тромбоцитов, сокращая срок их хранения [15]. В работе K. Manasa и R. Vani [15] представлены результаты наблюдения за изменениями в тромбоцитах, происходящими в процессе их хранения в течение 12 дней. В ней показано, что тромбоциты выдерживали окислительный стресс до 6-го дня хранения за счет антиоксидантной системы, начиная с 8-го дня эта защита снижалась.

Уровень рН изменялся в процессе хранения во всех исследуемых образцах, но был в пределах, соответствующих требованиям технического регламента Российской Федерации, предъявляемым к качеству КТ и рекомендациям Совета Европы (рН > 6,4; http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_96793/).

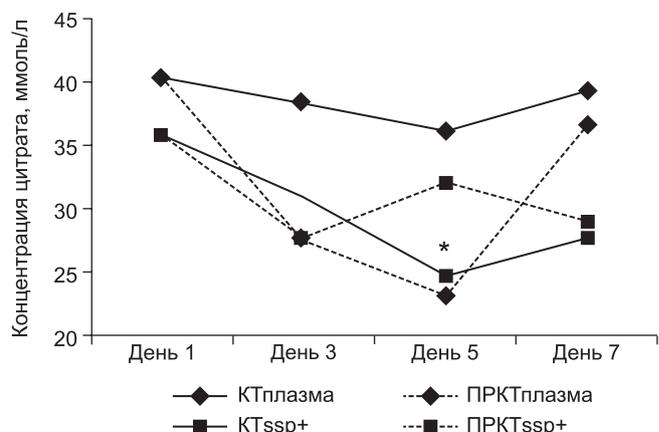


Рис. 5. Содержание цитрата в средах инкубации КТ при хранении (указаны средние значения для каждого вида КТ).

Статистически значимых изменений pH КТ, хранившихся в разных видах сред, не прошедших процедуру инактивации патогенов, в зависимости от сроков хранения не выявлено, о чем свидетельствуют результаты исследования контрольных групп КТ (КТплазма/КТssp+): 7,6/7,4; 7,8/7,6; 7,6/7,6; 7,4/7,1 на 1, 3, 5 и 7-й дни хранения соответственно. Обработка амotosаленом приводила к статистически значимому снижению pH как в ПРКТплазма, так и в ПРКТssp+ на 3-й день хранения, что согласуется с данными P. Sandgren и B. Diedrich [12], согласно которым после применения амotosалена + УФА также наблюдалось статистически значимое снижение pH (7,272 против 7,085; $p < 0,01$). В последующем на 5-й и 7-й дни хранения в ПРКТплазма наблюдалось дальнейшее снижение pH (с 6,8 до 6,6), в то время как в ПРКТssp+ pH сохранялся на одном уровне на 3-й день хранения, не снижаясь и на 5-й и 7-й дни хранения (pH 7,0). Следует отметить, что в КТssp+ в отличие от КТплазма на 5-й день хранения pH стабильно поддерживалось и к 7-му дню хранения наблюдалось незначительное снижение, в то время как в КТплазма отмечено стойкое его снижение. Стабильное поддержание pH в ПРКТssp+ и КТssp+ в течение всего срока хранения связано с адаптированным буферным и анионным составом добавочного раствора SSP+ [13, 14]. По данным T. Shimizu и S. Murphy [13], изучавших роль ацетата и фосфата при хранении тромбоцитов в добавочном растворе Setosol, наличие ацетата способствовало стабильному поддержанию pH на уровне 7,0 даже к 7-му дню хранения, как только ацетат был удален pH снизился до уровня 6,4 уже на 5-й день хранения, т.е. ацетат действует как субстрат окислительного метаболизма, а также является компонентом буфера. В работе B. Hechler и соавт [10] при хранении в течение 7 дней контрольных и патогенредуцированных КТ с помощью системы амotosален + УФА выявлено незначительное снижение pH с 7,1 до 6,9, а по результатам исследования S. Bashir и соавт. [11], при хранении в течение 7 дней КТ, обработанных методом облучения УФ-спектра С, изменений pH сред не выявлено. В нашей работе наблюдалось значимо высокое потребление глюкозы в КТ, суспендированных в плазме, (КТплазма за весь срок наблюдения 41,36 ммоль, по 5,9 ммоль/день и в ПРКТплазма – 38,8 ммоль, по 5,5 ммоль/день), чем в КТ с раствором SSP+ (23,84 ммоль), и не менялось в течение всего срока хранения. Однако после проведения патогенредукции тромбоцитов, суспендированных в SSP+ (ПРКТssp+), скорость потребления глюкозы увеличилась до 33,3 ммоль в первые 3 дня хранения, что согласуется с динамикой накопления лактата на этих сроках хранения и как следствие со снижением уровня pH. Быстрое расходование глюкозы в КТ, суспендированных в плазме, может быть причиной снижения уровня pH в этой среде по сравнению с КТ, суспендированными добавочным раствором. Динамика накопления лактата была прямо пропорциональна скорости потребления глюкозы, т.е. содержание молочной кислоты в КТплазма, ПРКТплазма было выше, чем в КТssp+ и ПРКТssp+. Присутствие в составе SSP+ калия и магния привело к снижению гликолиза и менее выраженному накоплению лактата, о чем сообщалось H. Gulliksson и соавт. [14] в многоцентровом исследовании, показавшем положительное влияние калия и магния на хранение донорских тромбоцитов. Аналогичные данные отмечены в работе P. Sandgren и B. Diedrich [12], исследовавших метаболическую активность пулированных КТ патогенредуцированных с помощью технологии амotosален + УФА, и с результатами работы S. Bashir и соавт. [11], в которой исследовали биохимические параметры пулированных КТ, обработанных УФ-облучением спектра G. Сообщений об изменении концентрации цитрата в процессе хранения КТ и влияния на нее технологии редукции патогенов в литературе нет. Согласно нашим данным, наибольшее потребление цитрата происходило в ПРКТплазма, в то время как в КТплазма, КТssp+ и ПРКТssp+ наблюдалось постепенное статистически незначимое снижение содержания цитрата. Возможно, обработка амotosаленом и последующее облучение УФА приводит к повышенной потере цитрата плазмы, которую мы не наблюдали в КТ, не прошедших обработку, а также в КТ, прошедших обработку с добавочным раствором (ПРКТssp+). Данный расход цитрата был менее выражен в прошедших

обработку КТ, суспендированных в SSP+ (в ПРКТssp+), что может быть связано с наличием цитрата в составе добавочного раствора, компенсирующего его быструю утилизацию.

Таким образом, технология редукции патогенов не влияет на биохимические параметры тромбоцитов, заготовленных как в 100% донорской плазме, так и в добавочном растворе SSP+, что открывает новые возможности использования данной технологии в практике для больных, которым часто переливают КТ. Сочетанное применения технологии редукции патогенов с заготовкой КДТ в добавочном растворе, замещающем 70% донорской плазмы, обеспечивает не только инфекционную и иммунологическую безопасность, но и дает возможность фракционирования больших объемов плазмы. Однако сделанное заключение ограничивается результатами исследований, проведенных *in vitro*. Необходимо проведение исследований клинической эффективности применения КТ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

2. Савченко В.Г., Гармаева Т.Ц., Куликов С.М., Филатов Ф.П., Судариков А.Б., Михайлова Е.А. Эффективность и безопасность трансфузионной терапии гематологических больных. *Терапевтической архив*. 2006; 7: 12–8.
7. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови: руководство для врачей. СПб.: ПИТЕР; 2000.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Dodd R.Y. Will blood products be free of infectious agents? In: Nansse S.J., ed. *Transfusion Medicine*. Arlington; 1990: 223–51.
2. Savchenko V.G., Garmaeva T.Ts., Kulikov S.M., Filatov F.P., Sudarikov A.B., Mikhaylova E.A. The efficacy and safety of transfusion therapy of hematological diseases. *Therapeutic archive. Russian Journal (Terapevticheskiy arhiv)*. 2006; 7: 12–8. (in Russian)
3. Bryant B.J., Klein H.G. Pathogen inactivation: the definitive safeguard for the blood supply. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2007; 131(5): 719–33.
4. Schmidt M., Korn K., Nubling C.M., Chudy M., Kress J., Horst H.A., et al. First transmission of human immunodeficiency virus type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *Transfusion*. 2009; 49(9): 1836–44.
5. Irsch J., Lin L. Pathogen inactivation of platelet and plasma blood components for transfusion using the INTERCEPT Blood System™. *Transfus. Med. Hemother.* 2011; 38(1): 19–31.
6. Ahrens N. Transfusion – related immune reactions: pathogenesis and prevention. *Vox Sang.* 2009; 4(2): 230–5.
7. Shevchenko Yu.L., Zhiburt E.B. Safe blood transfusions: a guide for physicians. St.Peterburg: PITER; 2000. (in Russian)
8. Council of Europe. Guide to the preparation, use and Quality – Assurance of Blood Components. 17th ed. Strasbourg: Council of Europe Press; 2013.
9. Dumont L.J., Cancelas J.A., Graminske S., Friedman K.D., Vassallo R.R., Whitley P.H., et al. In vitro and in vivo quality of leukoreduced apheresis platelets stored in a new platelet additive solution. *Transfusion*. 2013; 53(5): 972–80. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03841.x.
10. Hechler B., Ohlmann P., Chafey P., Ravanat C., Eckly A., Maurer E., et al. Preserved functional and biochemical characteristics of platelet components prepared with amotosalen and ultraviolet A for pathogen inactivation. *Transfusion*. 2013; 53(6): 1187–200. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03923.x.
11. Bashir S., Cookson P., Wiltshire M., Hawkins L., Sonoda L., Thomas S., et al. Pathogen inactivation of platelets using ultraviolet C light: effect on in vitro function and recovery and survival of platelets. *Transfusion*. 2013; 53(5): 990–1000.
12. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sanguinis*. 2015; 108(4): 340–9. doi: 10.1111/vox.12232.
13. Shimizu T., Murphy S. Roles of acetate and phosphate in the successful storage of platelet concentrates prepared with an acetate-containing additive solution. *Transfusion*. 1993; 33(4): 304–10.
14. Gulliksson H., AuBuchon P., Cardigan R., Van Der Meer P.F., Murphy S., Prowse C., et al. Storage of platelets in additive solutions: a multicentre study of the *in vitro* effects of potassium and magnesium. *Vox Sang.* 2003; 85(3): 199–205. doi:10.1046/j.1423-0410.2003.00356.x.
15. Gupta A., Chandra T., Kumar A. In vitro function of random donor platelets stored for 7 days in composol platelet additive solution. *Asian J. Transfus. Sci.* 2011; 5(1): 11–4. doi:10.4103/0973-6247.7569.
16. Freedman J., Loscalzo J., Barnard R., Alpert C., Keane F., Michelson A. Nitric oxide released from activated platelets inhibits platelet recruitment. *J. Clin. Invest.* 1997; 100(2): 350–6.
17. Manasa K., Vani R. Influence of oxidative stress on stored platelets. *Adv. Hematol.* 2016; (2016): 4091461. doi:10.1155/2016/4091461.

Поступила 07.11.16

Принята к печати 10.02.17