

## ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ

Жибурт Е.Б.\*, Шестаков Е.А., Кузнецов С.И.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020

**Резюме.** Представлен обзор литературы по проблеме гемолитических трансфузионных реакций. Дана краткая характеристика эпидемиологии этого грозного осложнения переливания крови и ее компонентов. Приведены основные принципы профилактики и терапии различных видов посттрансфузионного гемолиза в условиях растущей потребности в пересадках аллогенных органов и тканей, увеличения продолжительности жизни пациентов, регулярно получающих переливание крови. Сделан вывод о необходимости систематической подготовки врачей для адекватных профилактических и лечебно-диагностических действий при встрече с гемолитической трансфузионной реакцией – редким, но серьезным побочным эффектом трансфузионной терапии.

**Ключевые слова:** кровь, переливание крови, гемолитическая реакция, тромбоциты, плазма, группы крови, иммуногематология.

### Введение

История переливания крови началась с несовместимой гемолитической реакции. В 1667 г. Жан-Батист Дени (Франция) во время «успокаивающего» переливания крови теленка дворянину с психическим расстройством, описал у реципиента боль в вене плеча, тахикардию, рвоту, носовое кровотечение, боль в пояснице, затруднение дыхания и черный цвет мочи [1].

Серьезность реакции побудила французский парламент и Папу Римского запретить переливание крови. Возродилась трансфузионная терапия в не католических столицах (Лондон, Санкт-Петербург), а с открытием Карлом Ландштейнером групп крови АВО в 1900 году агглютинация эритроцитов стала признанным лабораторным методом для типирования крови [2; 3].

Сегодня определение фено- и генотипа эритроцитов, скрининг нерегулярных антител, проведение проб на совместимость при надлежащем исполнении надежно обеспечивают профилактику гемолитических трансфузионных реакций [4–6].

### Эпидемиология

В России в 2014–2017 гг. было зарегистрировано 259 побочных реакций, возникших после переливания крови и ее компонентов. Доля острого иммунного гемолиза в структуре трансфузионных реакций варьировала от 3,7% (2015 г.) до 16,9% (2017 г.). При этом несовместимость крови по антигенам системы АВО в 2014 г. составляла 40%, в 2015 г. – 75%, в 2016 г. – 57%, в 2017 г. – 67% от всех причин гемолитических иммунных трансфузионных реакций [7].

## HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS

Zhiburt E.B.\*, Shestakov E.A., Kuznecov S.I.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** A review of the literature on hemolytic transfusion reactions is presented. A brief description of the epidemiology of this formidable complication of blood and blood component transfusion is given. The basic principles of prevention and treatment of various types of post-transfusion hemolysis are given in the context of a growing need for transplantation of allogeneic organs and tissues, increase in life expectancy of patients regularly receiving blood transfusion. The conclusion is drawn about the need for systematic training of doctors for adequate preventive, diagnostic and therapeutic actions when faced with a hemolytic transfusion reaction – an infrequent but serious adverse effect of transfusion therapy.

**Keywords:** blood, blood transfusion, hemolytic reaction, platelets, plasma, blood groups, immunohematology.

В США доля и частота фатальных гемолитических трансфузионных реакций снижаются, уступая первенство связанному с трансфузией острому повреждению легких (TRALI, ТРАЛИ) и трансфузионной циркуляторной перегрузке (Рис. 1, 2) [8–10].

### Патофизиология и симптоматика

#### Внутрисосудистый гемолиз

Наиболее частой причиной клинически значимых гемолитических трансфузионных осложнений является иммунная несовместимость между фенотипами эритроцитов донора и реципиента. Острые реакции (возникшие в течение 24 часов после переливания) развиваются в ответ на эритроциты, перелитые пациенту с уже имеющимися антителами. В большинство фатальных реакций вовлечены регулярные антитела системы группы крови АВО [11]. Несовместимые групповые антигены А и В взаимодействуют с циркулирующими антителами IgM (реже – с гемолитическими антителами IgG). Эти антитела фиксируются на поверхности эритроцита и активируют комплемент. Образование избыточных терминальных мембраноатакующих комплексов, состоящих из компонентов от C5 до C9, создает множественные поры в мембранах перелитых эритроцитов, запуская внутрисосудистый осмоз. Получающийся в результате избыток внеклеточного гемоглобина подавляет связывающую способность альбумина, гаптоглобина и гемопексина в плазме и может быть количественно определен в тестах на гемоглобинемию и гемоглобинурию. Свободный гем вызывает сужение сосудов почек посредством удаления оксида азота. Может возникнуть

\* e-mail: ezhiburt@yandex.ru

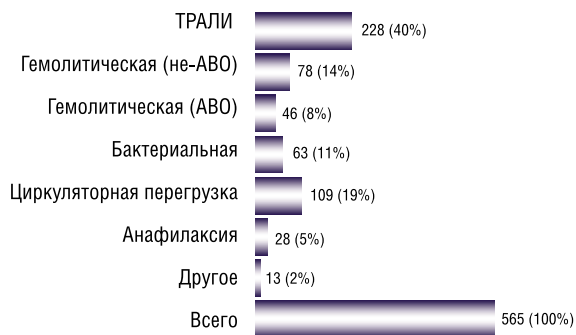


Рис. 1. Трансфузионные реакции с летальным исходом в США в 2005–2017 гг.

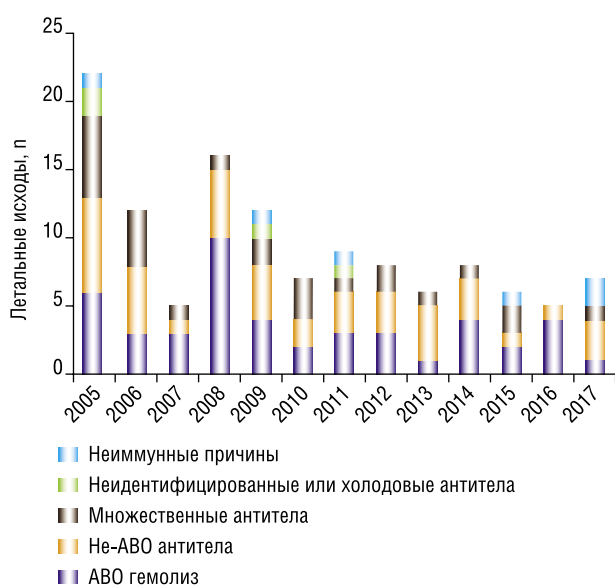


Рис. 2. Причины фатальных гемолитических трансфузионных реакций в США в 2005–2017 гг.

острый канальцевый (тубулярный) некроз и почечная недостаточность.

При неполной активации комплемента образуются анафилатоксины C3a и C5a, которые активируют тучные клетки, высвобождающие гистамин и серотонин. Эти клетки, наряду с побочными продуктами гемолиза, включая остаточные стромальные компоненты эритроцитов, активированные моноциты и лейкоциты, ферменты и анафилатоксины, обеспечивают высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов (фактора некроза опухолей  $\alpha$  и интерлейкина-8). Кроме того, активация систем брадикинина и калликреина, а также свертывания крови приводит к синдрому системного воспалительного ответа – повышенной проницаемости капилляров, вазодилатации, гипотонии и лихорадке, а также к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию. В крайних случаях синдром прогрессирует до шока, с полиорганной недостаточностью и смертью [12].

### Внесосудистый гемолиз

Неполная активация комплемента также разрушает несовместимые эритроциты через опсонизацию C3b и вызванный моноцитами и макрофагами эритрофагоцитоз в печени и селезенке. Покрытые комплементом эритроциты поэтапно фагоцитируются, с постепенным удалением мембраны и поверхности эритроцитов, что приводит к образованию сфероцитов и микросфероцитов. Этот процесс внесосудистого разрушения с минимальным высвобождением свободного гемоглобина в плазме также может быть опосредован иммуноглобулинами, которые рекрутируются факторами роста и дифференцировки В-клеток (интерлейкин-1 $\beta$  и интерлейкин-6). Таким образом могут проявляться реакции с участием антител к антигенам системы Rh и другим не-ABO антигенам. Такие гемолитические реакции обычно происходят через 3–30 суток после переливания, но могут быть и немедленными.

В отличие от острых гемолитических трансфузионных реакций, отсроченные гемолитические трансфузионные реакции почти всегда вызваны вторичными (анамнестическими) иммунными реакциями у пациентов, иммунизированных предыдущими переливаниями, беременностями и аллогенными трансплантатами стволовых клеток. Эти реакции редко требуют неотложной медицинской помощи. Во многих случаях, в отсутствие клинической симптоматики, аллоантитела выявляются при рутинном иммуногематологическом обследовании (их квалифицируют как «отсроченные серологические трансфузионные реакции»). Клинические проявления, если они имеют место, включают анемию и желтуху, вызванные разрушением эритроцитов вне сосудов с последующей деградацией гемоглобина и выделением билирубина в плазму. Лихорадка, гемоглобинурия и гемоглобинемия встречаются еще реже.

Иммуноопосредованный гемолиз также может происходить после пересадки гемопоэтических клеток или солидного органа. Наиболее частой причиной клинически значимого гемолиза в таких случаях является несовместимость между донорской плазмой и эритроцитами реципиента, или «малая несовместимость по ABO» с последующим разрушением эритроцитов реципиента [13].

Лимфоциты в пересаженных органах («лимфоциты-пассажиры») могут продуцировать антитела к антигенам реципиента, появляющиеся спустя 1–2 недели после пересадки и персистирующие около месяца (до трех месяцев). Чаще эти антитела появляются при ABO-несовместимых трансплантатах, относятся к классу IgG, могут вызывать прямой антиглобулиновый тест и гемолиз. Описаны случаи донорских антител анти-D, анти-K и анти-Fy(a).

Наиболее часто синдром лимфоцитов пассажиров развивается у реципиентов группы A, получивших орган группы O. При этом риск гемолиза у реципиентов с фенотипом A1 выше, чем у реципиентов с фенотипом A2 (из-за большего количества антигенов).

В редких случаях и организм донора может выработать антитела к эритроцитам реципиента. Иногда эти двусторонние иммунные реакции протекают одновременно [14].

В тяжелых случаях таким пациентам проводят плазмообмен. Реципиенту можно переливать эритроциты фенотипа О и плазму/тромбоциты фенотипа реципиента.

Пересадка стволовых клеток может также привести к острому гемолизу из-за разрушения несовместимых эритроцитов в трансплантате антителами реципиента (*большая несовместимость по АВО*). Длительная деструкция пересаженных эритроцитарных предшественников в костном мозге реципиента может привести к чистой красноклеточной аплазии в период до 1 года после пересадки.

В 2018 г. 73% российских концентратов тромбоцитов было приготовлено методом аппаратного афереза [15]. Если в качестве взвешивающей среды в таком концентрате тромбоцитов используется плазма (особенно – группы О) – возрастает "малой несовместимости и разрушения эритроцитов реципиента. Пути снижения такого риска – замена плазмы солевым взвешивающим раствором, использование пулированных тромбоцитов, выделенных из цельной крови [16; 17]. На планете от афереза тромбоцитов отводят доноров с высоким титром регулярных антител (общепринятого определения «высокий титр» – нет) [18].

У реципиентов множественных трансфузий (врожденные анемии, малярия) наблюдают *синдром гипергемолиза*, когда после переливания аллогенной крови концентрация гемоглобина падает ниже исходной [19]. Патогенез этого феномена неясен. Возможно, экзогенные эритроциты запускают псевдоаутоиммунный гемолиз. В отсутствие аутоантител (отрицательный прямой антиглобулиновый тест) и подъеме уровня ферритина причиной гипергемолиза полагают активацию макрофагов. В пользу этой гипотезы свидетельствует эффективности толицизумаба (ингибитор рецепторов интерлейкина-6) у пациента с посттрансфузионным гипергемолизом, рефрактерным к внутривенному иммуноглобулину и стероидам [20].

Гемолиз наблюдают *после введения больших доз внутривенного иммуноглобулина*, особенно у пациентов групп А и АВ. Технологии производства иммуноглобулинов отличаются и, возможно, некоторые препараты содержат большое количество анти-А/В антител.

Неиммунные гемолитические реакции могут быть вызваны следующими причинами:

- введение в донорский гемоконтейнер гипоосмолярного раствора,
- перегревание переливаемой крови,
- случайное замораживание эритроцитов для переливания,
- переливание крови под давлением через тонкую иглу или лейкоцитарный фильтр,
- контаминация донорского контейнера гемолитическими бактериями,
- дефект метаболизма эритроцитов (например, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) донора.

Табл. 1. Категории гемолитических трансфузионных реакций

<b>Иммунные реакции</b>
Острая гемолитическая трансфузионная реакция из-за ошибки оператора или экстренного переливания несовместимой крови
Отсроченная гемолитическая трансфузионная реакция переливания крови из-за предшествующих (исчезающих) антител
Гемолиз из-за АВО-несовместимых инфузий тромбоцитов или плазмы
Синдром лимфоцитов-пассажира после пересадки солидного органа или стволовых клеток
Гемолиз из-за внутривенного иммуноглобулина или резус-иммуноглобулина
Чистая красноклеточная аплазия после трансплантации (разрушение эритроидных предшественников в костном мозге)
Гипергемолиз (с гемолизом аутологичных эритроцитов) у пациентов, получающих длительные переливания крови (при врожденных анемиях)
<b>Неиммунные реакции</b>
Термическое повреждение (перегрев или охлаждение)
Осмотический лизис (добавление неадекватного раствора)
Механическое повреждение (инфузия под давлением через узкий лейкоцитарный фильтр)
<b>Обострение гемолиза после переливания</b>
Аутоиммунная гемолитическая анемия
Лекарственно-индуцированная гемолитическая анемия
Сепсис у реципиента или инфузия зараженной донорской крови
Дефект эритроцитарной мембраны у донора или реципиента

Гемолитические трансфузионные реакции сложно выявить у пациентов с гемолитической или лекарственно-индуцированной анемией, сепсисом, дефектом метаболизма эритроцитов реципиента [21].

В обобщенном виде гемолитические реакции представлены в таблице 1.

### Диагностика

Острая гемолитическая трансфузионная реакция требует неотложной медицинской помощи. Классическая триада острой гемолитической трансфузионной реакции: 1) лихорадка, 2) боль в боку и 3) красноватая моча. Этот тип реакции также можно заподозрить, если в процессе переливания или в течение 24 часов после его окончания возникают один или несколько из следующих симптомов: повышение температуры на 1 °С или более, озноб, дыхательная недостаточность, беспокойство, боль в месте инфузии, боль в боку (спине, реже – животе, груди), гипотензия или олигурия. Многочисленные пациенты сообщали об одном захватывающем раннем симптоме – «чувстве надвигающейся гибели» [22; 23].

Тяжесть *острых гемолитических трансфузионных реакций* может быть связана с силой титра анти-А и/или анти-В-антител в плазме реципиента, а также с объемом переливаемой несовместимой крови и скоростью переливания. Большинство летальных реакций были связаны с вливанием несовместимой крови объемом 200 мл или более, хотя объемы до 25 мл также иногда приводили к летальному исходу, особенно у детей [24]. Лабораторные исследования не предсказывают тяжесть реакции.

При подозрении на острую гемолитическую трансфузионную реакцию переливание следует немедленно прекратить, а переливаемую кровь следует сохранить для анализа. Лабораторные испытания должны включать повторное исследование совместимости по ABO и Rh, а также дополнительный поиск нерегулярных антител к антигенам других систем групп крови. Нужно провести визуальный осмотр мочи и плазмы, а также анализ содержания в моче и в плазме свободного гемоглобина. Важно сделать это не откладывая, так как свободный гемоглобин быстро выводится из кровообращения. Одновременно следует исключить альтернативные причины, в том числе бактерии (окрасить мазок по Граму, провести посев оставшегося перелитого компонента). Патогномичный признак иммуноопосредованного гемолиза – положительный прямой антиглобулиновый тест (прямой тест Кумбса), который обнаруживает IgG или комплемент, связанный с мембраной эритроцитов. И наоборот, непрямой антиглобулиновый тест (непрямой тест Кумбса) обнаруживает присутствие антител в сыворотке пациента. Сила прямого антиглобулинового теста не коррелирует со степенью гемолиза. Если у пациента с острым тяжелым иммуноопосредованным гемолизом комплексы антиген-антитело выводятся из кровообращения до получения исследуемого образца, то результат прямого антиглобулинового теста иногда может быть отрицательным.

*Отсроченный гемолиз*, происходящий от нескольких дней до месяца после переливания, менее выражен, чем острая гемолитическая реакция переливания, и врач может не связать этот гемолиз с давно проведенным переливанием. У пациента, перенесшего предшествующее переливание, или реципиента трансплантата необходимость поиска отсроченной гемолитической реакции должны вызывать:

- недавно возникшая анемия,
- желтуха,
- повышенные уровни лактатдегидрогеназы и билирубина,
- пониженный уровень гаптоглобина,
- вероятность появления антител, сформированных вследствие беременности, но исчезнувших из циркуляции.

Прямой или непрямой антиглобулиновый тест могут быть положительными в случае продолжающегося иммуноопосредованного гемолиза. В мазке периферической крови могут быть обнаружены сфероциты и микросфероциты.

## Лечение

*Острая трансфузионная гемолитическая реакция* – редкость. Поэтому готовность к встрече с ней – предмет непрерывного медицинского образования [25]. После того, как иммуноопосредованная острая гемолитическая реакция переливания крови распознана, лечение в основном поддерживающее. Важные начальные меры: незамедлительное прерывание переливания, сохране-

ние оставшейся в контейнере крови для исследований, ранний отбор крови и мочи для установления базовых значений, а также тщательная канцелярская проверка для предотвращения возможного второго переливания ложноидентифицированной крови. Лечение проводят в отделении интенсивной терапии, с нефрологической консультацией, поскольку может потребоваться диализ. Рекомендуется энергичная гидратация с помощью изотонического солевого раствора для поддержания диуреза со скоростью выше 0,5–1 мл на кг массы тела в час, чтобы минимизировать последствия повреждения почек и сосудов, опосредованные свободным гемоглобином. Обычная практика введения маннитола не основана на доказательствах и должна применяться с осторожностью, особенно у пациентов с анемией и риском сердечной недостаточности. В таких случаях полезны дополнительные диуретики (внутривенный болюс 40 мг фуросемида с последующей непрерывной инфузией в дозе от 10 до 40 мг в час при отсутствии гипотензии). Может быть полезным форсированный щелочной диурез. Бикарбонат натрия (130 ммоль на литр в 5% декстрозе или воде) вводится по отдельной внутривенной линии с начальной скоростью 200 мл в час для достижения рН мочи более 6,5. Инфузия прекращается, если рН артериальной крови превышает 7,5 или рН мочи не повышается через 2–3 часа. Нарушения электролитов, такие как гиперкалиемия, являются обычным явлением и требуют быстрой коррекции. Для стабилизации клеточных мембран и уменьшения силы иммунологических реакций внутривенно вводятся глюкокортикостероиды (преднизолон 90–120 мг). В случае гипотонии обычно используется прессорная поддержка с инфузией дофамина (от 2 до 10 мкг на кг в мин). У пациентов с ДВС и сильным кровотечением могут потребоваться переливания тромбоцитов, плазмы и криопреципитата. Целевые показатели этой трансфузионной терапии: концентрация тромбоцитов более 20000 в микролитре, МНО менее 2,0 и уровень фибриногена более 1 г/л, соответственно [26–28].

Нет доказательств, подтверждающих рутинное использование внутривенного иммуноглобулина или плазмообмена.

*Отсроченные гемолитические трансфузионные реакции* часто клинически не проявляются и выявляются только при обнаружении нерегулярных антиэритроцитарных антител при рутинных лабораторных исследованиях. Эти эпизоды не требуют вмешательства, но всегда должны быть сообщены пациенту, внесены в его медицинскую документацию, возможные регистры с тем, чтобы уменьшить риск гемолитических реакций на будущие переливания.

При угрожающем жизни гемолизе сообщают об использовании кровезаменителей – переносчиков кислорода [29], плазмообмена, экулизумаба (ингибитор комплемента) и тоцилизумаба (ингибитор рецептора интерлейкина-6), однако преимущества их использования неясны. Проводятся доклинические испытания



поглотителей свободного гемоглобина – концентратов гаптоглобина и гемопексина [30].

Красноклеточная аплазия из-за иммуноопосредованного лизиса предшественников донорских эритроцитов изогемагглютиниными реципиента с некоторым успехом контролировалась переливаниями, плазмообменом, быстрым прекращением циклоспорина, инфузиями донорских лимфоцитов, эритропоэтином, азатиоприном и ритуксимабом [31]. Недавно даратумумаб, человеческое моноклональное антитело IgG1κ, нацеленное на CD38 (поверхностный антиген плазматических клеток, секретирующих антитела), был успешно использован при рефрактерной к лечению чистой красноклеточной аплазии после АВО-несовместимой аллогенной трансплантации стволовых клеток [32].

### Профилактика

Соблюдение правил – лучшая профилактика переливания АВО-несовместимой крови. Однако, когда подобрать кровь невозможно, должно включаться правило: «при необходимости срочной трансфузии станция (отделение) и врач, ответственный за пациента, должны сопоставить риск из-за отсрочки определения полной совместимости с риском трансфузии крови, которая может быть не полностью совместимой»<sup>1</sup>.

Если необходимо переливание несовместимых доз, начинают профилактику глюкокортикоидами (гидрокортизон в дозе 100 мг, непосредственно перед переливанием и повторно через 24 часа) и внутривенным иммуноглобулином (от 1,2 до 2,0 г на килограмм, назначается на 2–3 суток с первой дозой, назначаемой непосредственно перед несовместимым переливанием крови). Острые гемолитические реакции на переливание несовместимых доз, несмотря на потенциальную опасность, в большинстве случаев самоограничены [33; 34].

Частота гемолитических трансфузионных реакций, возникших из-за ошибочной идентификации пациентов, а также отбора или маркировки образцов, значительно снизилась, поскольку на СПК и в больницах были введены относительно недорогие, безопасные и эффективные профилактические стратегии [35]. При надлежащей маркировке образцов электронно сгенерированными этикетками и использовании электронных идентификаторов пациента ошибки должны быть исключены. Принятое в российских клиниках трехкратное типирование АВО реципиента, пробы на совместимость – дополнительные меры предотвращения острой гемолитической реакции [36; 37].

Для пациентов, получающих множественные переливания, которые подвергаются риску более серьезных отсроченных гемолитических трансфузионных реакций (особенно у пациентов с гемоглобинопатиями), нужно подбирать эритроциты, совместимые по фенотипу, а совместимость клеток донора и плазмы реципиента проверять в непрямом антиглобулиновом тесте [38].

Чтобы оптимизировать обнаружение аллоантител, тестирование антител следует повторять после переливания, предпочтительно через 1–3 месяца. Внедрение генотипирования эритроцитов в службу крови позволяет своевременно обеспечить переливание антиген-негативные эритроциты по другим 34 системам групп крови, помимо АВО и Rh. Генотипирование эритроцитов может иметь особую ценность в определенных случаях (например, для пациентов с множественной миеломой и анемией, которые получают даратумумаб, моноклональное антитело против CD38, вызывающее ложноположительные результаты классических серологических реакций) [39]. Пациентам, которые уже сильно аллоиммунизированы и нуждаются в длительной трансфузионной поддержке, профилактически внутривенно вводят ритуксимаб (одна или две дозы по 1000 мг, в сочетании с 10 мг внутривенного метилпреднизолона, с интервалом в 2 недели в случае двух доз) [40].

Стратегии предотвращения синдрома «лимфоцитов-пассажира» включают переливание до пересадки эритроцитов и плазмы, совместимых с группами крови донора и реципиента. Реципиент с группой крови А, получающий трансплантат от донора группы О, должен получить эритроциты группы О и плазму группы АВ. В тяжелых случаях профилактически сокращали объем плазмы в донорском трансплантате, частично заменяли эритроциты реципиента или сочетали эти два метода. Однако результаты этих вмешательств неоднозначны [41].

Переливания тромбоцитов, АВО-несовместимых из-за пассивного переноса регулярных антител, могут быть сокращены с помощью подбора одноклассовых компонентов, или путем выбора доноров группы О с низким титром регулярных антител. Принятые в России в 2019 г. правила позволяют не учитывать АВО-фенотип донора при переливании концентратов тромбоцитов в добавочном растворе.

О гемолитических реакциях на внутривенный иммуноглобулин нужно сообщать по системе фармаконадзора с возможной приостановкой использования серий препарата с высоким титром анти-А или анти-В антител.

### Заключение

Гемолитические трансфузионные реакции – следствие уникального риска введения аллогенной крови в организм реципиента. Они могут быть субклиническими, легкими или летальными. Переливать кровь нужно, основываясь на доказательных знаниях, в ситуации, когда ожидаемый полезный клинический эффект перевешивает возможные риски, а возможности альтернативных технологий ограничены [42]. При надлежащем соблюдении существующих правил, использовании цифрового управления процессами заготовки и переливания крови риск острых реакций из-за АВО-несовместимости снижается до небывалого уровня. Все больше проблем

<sup>1</sup> ГОСТ Р 53420-2009. Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению донорской крови и ее компонентов.

создают отсроченные гемолитические реакции, синдром «лимфоцитов – пассажиров» и гипергемолиз. Показана эффективность национального электронного регистра лиц с нерегулярными антителами и трансфузионными реакциями в анамнезе [43]. Работа национальной системы гемонадзора, непрерывная подготовка персонала, протоколы выявления и лечения трансфузионных реакций остаются краеугольным камнем современной трансфузиологии [44].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г. Проблемы ксеногенной трансфузии // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. — 2018. — Т.4. — №4. — С. 539–541. [Zhiburt EB, Chemodanov IG. Problems of xenogenic transfusion. Hematology, transfusiologia. Eastern Europe. 2018;4(4):539–541. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2006. — Т.1. — №1. — С. 55–57. [Zhiburt EB. Pirogov center blood service: yesterday, today, tomorrow. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2006;1(1):55–57. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России). — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019. [Zhiburt EB. Perelivanie krvi: istoriya i sovremennost' (k 100-letiyu perelivaniya krvi v Rossii). Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2019. (In Russ).]
- Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т.3. — №1. — С. 14–21. [Shevchenko YuL, Zhiburt EB, Shestakov EA. Introduction of blood-saving ideology in the practice of the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2008;3(1):14–21. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В., и др. Предпосылка к посттрансфузионному осложнению // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №1. — С. 84–88. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Karavaev AV, et al. Predposylka k posttransfuzionnomu oslozhneniyu. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010;5(1):84–88. (In Russ).]
- Шестаков Е.А., Сухорукова И.И., Ключева Е.А., Жибурт Е.Б. Интегральная кровь в донорском контейнере // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №1. — С. 109–112. [Shestakov EA, Sukhorukova II, Klyucheva EA, Zhiburt EB. Wrong group blood in a donor container. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010;5(1):109–112. (In Russ).]
- Эйхлер О.В., Чечеткин А.В., Бурдинская Е.А., и др. Частота и структура осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов в медицинских организациях Российской Федерации в 2014–2017 годах // Трансфузиология. — 2018. — Т.19. — №4. — С. 4–14. [Eihler OV, Chechetkin AV, Burdinskaya EA, et al. Rate and structure of complications occurring after transfusion of donor blood and its components in medical establishments of the Russian Federation in 2014–2017. Transfuziologiya. 2018;19(4):4–14. (In Russ).]
- fd.gov [Internet]. Transfusion/donation fatalities. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration [cited 2019 Oct 31] Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/report-problem-center-biologics-evaluation-research/transfusiondonation-fatalities>.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2011. — Т.6. — №2. — С. 109–111. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Likhonin DA, Karavaev AV. Women plasma transfusion injures recipient lungs. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2011;6(2):109–111. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Губанова М.Н., и др. Циркуляторная перегрузка — «новое» осложнение переливания крови // Трансфузиология. — 2016. — Т.17. — №3. — С. 76–89. [Zhiburt EB, Protoporova EB, Gubanova MN, et al. Transfusion-associated circulatory overload — “new” adverse effect of blood transfusion. Transfuziologiya. 2016;17(3):76–89. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019 [Zhiburt EB, Madzaev SR, Chemodanov IG. Oslozhneniya donorstva i perelivaniya krvi. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2019. (In Russ).]
- Panch SR, Montemayor-Garcia C, Klein HG. Hemolytic transfusion reactions. N Engl J Med. 2019;381(2):150–162. doi: 10.1056/NEJMra1802338.
- Жибурт Е.Б. Трансфузиология. — СПб.: Питер, 2002. [Zhiburt EB. Transfuziologiya. St. Petersburg: Piter; 2002. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Переливание крови при пересадке солидных органов // Трансфузиология. — 2015. — Т.16. — №4. — С. 12–23. [Zhiburt EB, Kuzmin NS, Vergopulo AA. Blood transfusion in solid organ transplantation. Transfuziologiya. 2015;16(4):12–23. (In Russ).]
- Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., и др. Показатели деятельности службы крови России ской Федерации в 2018 году // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №3. — С. 160–170. [Chechetkin AV, Danilchenko VV, Grigoryan MSh, et al. Indicators of the blood service of the Russian Federation in 2018. Transfuziologiya. 2019;20(3):160–170. (In Russ).]
- Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В., и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2016. — Т.11. — №3. — С. 118–125. [Zarubin MV, Gubanova MN, Gaponova TV, et al. Efficiency and safety of platelet transfusions. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2016;11(3):118–125. (In Russ).]
- Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Юлбарисова А.К., и др. Мультикомпонентное получение донорских тромбоцитов для пулирования // Трансфузиология. — 2017. — Т.18. — №4. — С. 10–16. [Ayupova RF, Sultanbaev US, Yulbarisova AK, et al. Multicomponent collection of donor platelets for pooling. Transfuziologiya. 2017; 18(4):10–16. (In Russ).]
- Pietersz RN, Reesink HW, Panzer S, et al. Prophylactic platelet transfusions. Vox Sang. 2012;103(2):159–176. doi: 10.1111/j.1423-0410.2012.01595.x.
- Танкаева Х.С., Жибурт Е.Б. Переливание крови при талассемии у детей // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. — 2018. — №1. — С. 71–77. [Tankaeva HS, Zhiburt EB. Blood transfusion for children with thalassemia. Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii. 2018; (1):71–77. (In Russ).]
- Lee LE, Beeler BW, Graham BC, et al. Posttransfusion hyperhemolysis is arrested by targeting macrophage activation with novel use of Tocilizumab. Transfusion. 2020;60(1):30–35. doi: 10.1111/trf.15562.
- Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Сидоров С.К. Становление службы крови Пироговского центра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 1). — С. 72–76. [Zhiburt EB, Shestakov EA, Sidorov SK. Formation of blood service in the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017;12(4 Pt 1): 72–76. (In Russ).]
- Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Ошибка при переливании крови в экстремальной ситуации // Медицина катастроф. — 2017. — №3. — С. 63–65. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Blood transfusion errors in emergency situation. Meditsina katastrof. 2017;(3):63–65. (In Russ).]
- Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Пациенту перелили интогруппные эритроциты. Какие действия медперсонала привели к ошибке? // Заместитель главного врача. — 2017. — №7. — С. 40–47. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Patsiyentu perelilli inogruppnye eritrotsity. Kakie deistviya medpersonala priveli k oshibke? Zamestitel' glavnogo vracha. 2017; (7):40–47. (In Russ).]
- Bruun MT, Yazer MH, Spinella PC, et al. Vox Sanguinis International Forum on paediatric indications for blood component transfusion. Vox Sang. 2019;114(5): 523–530. doi: 10.1111/vox.12763.
- Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Камельских Д.В., Жибурт Е.Б. Оценка знаний и навыков клинических ординаторов по трансфузиологии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №1. — С. 124–126. [Chemodanov IG, Shestakov EA, Kamelskikh DV, Zhiburt EB. Assessment of knowledge and skills of clinical ordinarators in transfusiologia. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018;13(1):124–126. (In Russ).]
- Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2013. — Т.8. — №4. — С. 71–77. [Zhiburt EB. Management patient's blood at critical bleeding and massive transfusion. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2013;8(4):71–77. (In Russ).]

27. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., и др. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №1. — С. 100–102. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA, et al. Medical and economical effectiveness of restrictive strategy for blood transfusion. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(1):100–102. (In Russ).]
28. Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А. Производство криопреципитата в России: прошлое, настоящее и будущее // Гематология и трансфузиология. — 2019. — Т.64. — №1. — С. 16–20. [Zhiburt EB, Chemodanov IG, Shestakov EA. Cryoprecipitate production in Russia: past, present and future. Russian journal of hematology and transfusiology. 2019;64(1):16–20. (In Russ).] doi: 10.35754/0234-5730-2019-64-1-16-20.
29. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Гемопюр — кровезаменитель на основе гемоглобина // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2012. — Т.7. — №2. — С. 70–77. [Zhiburt EB, Shestakov EA. Hemopure - hemoglobin-based oxygen carrier. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2012;7(2):70–77. (In Russ).]
30. Wu B, Wu Y, Tang W. Heme catabolic pathway in inflammation and immune disorders. Front Pharmacol. 2019;10:825. doi: 10.3389/fphar.2019.00825.
31. Shokrgozar N, Tamaddon G. ABO Blood grouping mismatch in hematopoietic stem cell transplantation and clinical guides. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2018;12(4):322–328. doi: 10.18502/ijhoscr.v12i4.112.
32. Bathini S, Holtzman NG, Koka R, et al. Refractory postallogeic stem cell transplant pure red cell aplasia in remission after treatment with daratumumab. Am J Hematol. 2019;94(8):E216–E219. doi: 10.1002/ajh.25515.
33. Шихмирзаев Т.А., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., и др. Фармакопрофилактика трансфузионных реакций // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т.13. — №2. — С. 95–99. [Shikhmirzaev TA, Chemodanov IG, Shestakov EA, et al. Pharmacoprophylaxis of transfusion reactions. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2018; 13(2):95–99. (In Russ).]
34. Win N, Almusawy M, Fitzgerald L, et al. Prevention of hemolytic transfusion reactions with intravenous immunoglobulin prophylaxis in U-patients with anti-U. Transfusion. 2019;59(6):1916–1920. doi: 10.1111/trf.15230.
35. Губанова М.Н., Серб И.К., Шестаков Е.А., и др. Эволюция переливания крови в Пироговском центре // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 2). — С. 90–92. [Gubanova MN, Serba IK, Shestakov EA, et al. Blood transfusion evolution in the Pirogov center. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017; 12(4 Pt 2):90–92. (In Russ).]
36. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Глазов К.Н., Шестаков Е.А. Ошибки первичного определения группы крови лечащим врачом // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2012. — Т.7. — №3. — С. 113–115. [Zhiburt EB, Karavaev AV, Glazov KN, Shestakov EA. Failure of primary determination of blood type by attending physician. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2012;7(3):113–115. (In Russ).]
37. Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. Трансфузионная реакция в отдаленной больнице // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т.12. — №4 (часть 2). — С. 147–149. [Kozhemyako OV, Bakulina AYU, Zeiler EI, Zhiburt EB. Transfusion response in a far away hospital. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2017;12 (4 Pt 2):147–149. (In Russ).]
38. Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А., и др. Дооперационные факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2015. — Т.10. — №2. — С.27–31. [Mamadaliyev DM, Farkhutdinov FF, Shestakov EA, et al. Preoperative risk factors for anemia and transfusion of red blood cells in cardiac surgery. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2015;10(2):27–31. (In Russ).]
39. De Vooght KM, Lozano M, Bueno JL, et al. Vox Sanguinis International Forum on typing and matching strategies in patients on anti-CD38 monoclonal therapy: summary. Vox Sang. 2018;113(5):492–498. doi: 10.1111/vox.12652.
40. Dean CL, Maier CL, Chonat S, et al. Challenges in the treatment and prevention of delayed hemolytic transfusion reactions with hyperhemolysis in sickle cell disease patients. Transfusion. 2019;59(5):1698–1705. doi: 10.1111/trf.15227.
41. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqni N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. J Clin Apher. 2019;34(3):171–354. doi: 10.1002/jca.21705.
42. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. [Zhiburt EB, Madzaev SR, Shestakov EA, Vergopulo AA. Menedzhment krovi patsienta. Moscow: Pirogov National Medical & Surgical Center; 2014. (In Russ).]
43. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Аверьянов Е.Г., и др. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Базеле) // Трансфузиология. — 2019. — Т.20. — №3. — С. 223–236. [Zhiburt EB, Gubanova MN, Averyanov EG, et al. New in transfusiology (at the congress of the International Society of Blood Transfusion in Basel). Transfuziologiya. 2019;20(3): 223–236. (In Russ).]
44. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Караваев А.В., и др. Система профилактики посттрансфузионных осложнений в субъекте Российской Федерации // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — Т.5. — №2. — С. 97–102. [Gubanova MN, Kopchenko TG, Karavaev AV, et al. The system for the prevention of post-transfusion complications in the subject of the Russian Federation. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2010; 5(2):97–102. (In Russ).]