ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЙ ФОТОФЕРЕЗ

Жибурт Е.Б.* , Шестаков Е.А.
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_143

Резюме. Обоснование: экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ) – селективный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на фотохимической технологии, при котором происходит изменение свойств выделенных из крови мононуклеарных клеток в результате связывания молекул ДНК этих клеток с фотосенсибилизатором (8-метоксипсораленом) под воздействием ультрафиолетового излучения длинноволнового (А) диапазона.

Цель: провести поиск закономерностей внедрения ЭФФ в клиническую практику.

Материалы и методы: проведен поиск обзоров, мета-анализов и рандомизированных клинических исследований по ЭФФ в электронных библиотеках России (eLibrary.ru) и США (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). Для анализа отобрано 31 публикация.

Результаты: структурированы и обсуждены 1) технология, 2) механизм действия, 3) клиническое применение, 4) рандомизированные контролируемые исследования последних 20 лет, 5) работы российских учёных, 6) новые направления использования ЭФФ.

Заключение: ЭФФ занимает прочное место в арсенале лечения пациентов с кожной Т-клеточной лимфомой, болезнью "трансплантат против хозяина" и отторжением после трансплантации солидных органов. Ведутся исследования, направленные на расшифровку механизмов действия ЭФФ и поиск новых клинических приложений этой процедуры.

Ключевые слова: экстракорпоральный фотоферез, иммуномодуляция, рандомизированное контролируемое исследование.

EXTRACORPOREAL PHOTOPHERESIS

Zhiburt E.B.*, Shestakov E.A.
Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rationale: Extracorporeal photopheresis (ECP) is a selective method of extracorporeal hemocorrection based on photochemical technology, in which the properties of mononuclear cells isolated from the blood change as a result of the binding of DNA molecules of these cells with a photosensitizer (8-methoxypsoralen) under the influence of long-wave ultraviolet (A) radiation.

Objective: To search for patterns in the introduction of ECP into clinical practice.

Methods: A search was conducted for reviews, meta-analyses and randomized clinical trials on EFF in the electronic libraries of Russia (eLibrary.ru) and the USA (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). 31 publications were selected for analysis.

Results: 1) technology, 2) mechanism of action, 3) clinical application, 4) randomized controlled studies of the last 20 years, 5) works of Russian scientists, 6) new directions for the use of EFF are structured and discussed.

Conclusion: ECP has a strong place in the treatment armamentarium for patients with cutaneous T-cell lymphoma, graft-versus-host disease, and rejection after solid organ transplantation. Research is underway aimed at deciphering the mechanisms of action of ECP and searching for new clinical applications of this procedure.

Keywords: extracorporeal photopheresis, immunomodulation, randomized controlled trial.

Экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ) – селективный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на фотохимической технологии, при котором происходит изменение свойств выделенных из крови мононуклеарных клеток в результате связывания молекул ДНК этих клеток с фотосенсибилизатором (8-метоксипсораленом) под воздействием ультрафиолетового излучения длинноволнового (А) диапазона [1; 2].

История

Терапевтическое применение природных псораленов в современной медицине (8-метоксипсорален (8-МОР), 5-метоксипсорален (5-МОР), 4,5',8-триметилпсорален и некоторые другие синтетические псоралены) прошло пять этапов развития.

1. 2000 г. до н.э. – 1930 г. н.э. В древнем Египте и Индии стимулирующие выработку пигмента свойства растений, содержащих псоралены, описывались в виде отдельных случаев лечения «белой проказы» (витилиго).
2. 1930–1960. Изучение химии псораленов, включал в себя их экстракцию, определение их структуры, синтез, а также изучение взаимосвязи между химической структурой и их фотореактивностью и стимулирующими выработку пигмента свойствами. Лечение витилиго пероральным и местным применением 8-метоксипсоралена стало популярным.
3. 1960–1974. фундаментальные и клинические изыскания, включая изучение спектра действия, мутагенеза и канцерогенеза, фотореактивности различных псораленов с ДНК, РНК и белками in vitro и in vivo, а также фармакологические и токсикологические исследования на пациентах с витилиго, проходящих длительную терапию для восстановления пигментации.
4. 1974–1988. Доказательство лечебной эффективности псораленов в сочетании системами ультрафиолетового облучения спектра А при лечении тяжелых форм псориаза, грибовидного микоза и более 16 других кожных заболеваний. Эффективность ПУВА-терапии (псорален + ультрафиолетовое излучение спектра А) была подтверждена контролируемыми клиническими испытаниями. Комбинированная терапия пероральными ретиноидами и безопасности фотохимиотерапии с использованием псораленов.
5. 1989 – настоящее время. ЭФФ используется в качестве иммуномодулятора при лечении некоторых пациентов с нарушениями циркулирующих Т-клеток [3].

Как работает процедура

Процедура содержит 3 этапа:

1) Лейкаферез. Кровь забирается из вены и обрабатывается с помощью аппарата для выделения лейкоцитов.
2) Фотоактивация. Отделенные лейкоциты смешиваются с 8-метоксипсораленом (8-МОП) и облучают-

* e-mail: zhiburteb@pirogov-center.ru

ся УФА-светом, который повреждает или изменяет целевые клетки.

3) Реинфузия. Обработанные клетки и оставшиеся компоненты крови безопасно возвращаются в организм пациента (Рис. 1).

Механизм действия

В ходе ЭФФ происходят три основных процесса:

1) апоптоз, индуцированный 8-МОП,
2) дифференцировка моноцитов в дендритные клетки (ДК) и
3) изменение профиля цитокинов и субпопуляций Т-клеток (Рис. 1). Воздействие УФА в присутствии фотосенсибилизатора 8-МОП приводит к образованию ДНК-сшивок. Повреждение ДНК Т-лимфоцитов индуцирует экспрессию или секрецию молекулярных паттернов, связанных с повреждением, таких как транслокация кальретикулина из эндоплазматического ретикулума в плазматическую мембрану или секреция алармина высокоподвижной группы 1, что в конечном итоге приводит к апоптозу.

Хотя ЭФФ запускает апоптоз с поздним началом в моноцитах, он не нарушает большинство иммунологических функций. Моноциты играют центральную роль в обработке апоптотических лимфоцитарных антигенов и их представлении иммунной системе пациента, не подвергавшейся фотохимиотерапии. Процесс начинается, когда интегрин αIIbβ3 на поверхности тромбоцитов связывается с γ-цепью фибриногена, покрывающего внутреннюю поверхность пластикового контейнера. Затем следует активация тромбоцитов, что иллюстрируется поверхностной экспрессией Р-селектина. Через адгезионный синапс с моноцитами, в котором тромбоцитарный Р-селектин контактирует с гликопротеиновым лигандом Р-селектина 1 на моноцитах, тромбоциты индуцируют дифференцировку моноцитов в ДК. Это объясняет, как ЭФФ успешно генерирует функциональные ДК, весьма редкую популяцию клеток, в периферической крови. Дендритные клетки (ДК) уникальны своей способностью генерировать первичные иммунные ответы и обладают иммунотолерантностью. Фагоцитоз апоптотических клеток при аллоиммунизации приводит к толерогенной дифференцировке ДК, стимулируя регуляторные Т-лимфоциты (Treg) и высвобождая противовоспалительные цитокины, такие как ИЛ-4, ИЛ-10 и трансформирующий фактор роста-β. Активация 8-МОП гена лейциновой застежки, индуцированного глюкокортикоидами, была идентифицирована как фактор, способствующий генерации толерогенных ДК.

Важно отметить, что одна и та же методика ЭФФ, с использованием идентичных реагентов и оборудования, может приводить к двум противоположным ответам: толерантности (в таких ситуациях, как БТПХ, отторжение трансплантата и аутоиммунные заболевания) и иммунизации (при КТКЛ и других видах рака). Иммуномодуляция ЭФФ может быть связана с различными профилями цитокинов, обнаруженными после ЭФФ при БТПХ и

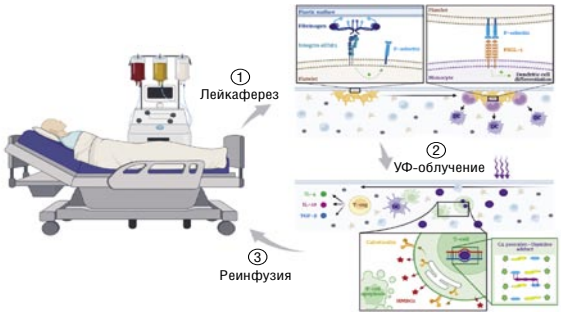


Рис. 1. Действие ЭФФ. Адаптировано из [4].

КТКЛ. Кроме того, ранний апоптоз олигоклональных патогенных Т-клеток был предложен в качестве объединяющей теории для этих двунаправленных эффектов.

Понимание механизма действия ЭФФ как на клеточном, так и на молекулярном уровнях значительно продвинулось за последние несколько лет. Цель на ближайшее будущее – использовать эти знания для расширения показаний к применению ЭФФ и поляризовать существующую «универсальную» процедуру ЭФФ в желаемом клиническом направлении [5–8].

Основные области применения

Выделяют 12 доказательных показаний к ЭФФ (Табл. 1). Адаптировано из [9].

Табл. 1. Текущие показания к применению ЭКП, категория заболевания и степень рекомендации

Заболевание	Категория*	Степень†
Не поддающийся лечению атопический дерматит	III	2B
Эритродермический грибовидный микоз/синдром Сезари	I	1B
Неэритродермический грибовидный микоз/синдром Сезари	III	2B
оБТПХ	II	1B
хБТПХ	II	1B
Болезнь Крона	III	2C
Нефрогенный системный фиброз	III	2C
Тяжелая вульгарная пузырчатка	III	2C
Диссеминированный пустулезный псориаз	III	2B
Системный склероз	III	2A
Клеточное/рецидивирующее отторжение при трансплантации сердца	II	1B
Профилактика отторжения при трансплантации сердца	II	2A
Десенсибилизация при АВО-несовместимой трансплантации печени	III	2C
Антителоопосредованное отторжение при трансплантации печени	III	2B
Отмена иммуносупрессии при трансплантации печени	III	2B
Синдром облитерирующего бронхиолита при трансплантации легких	II	1C
Хроническая дисфункция легочного трансплантата	II	1C

Примечание: * категории: I – терапия первой линии; II – терапия второй линии; III – целесообразность не определена; IV – неэффективен или вреден. † Градации: 1 – сильная рекомендация; 2 – слабая рекомендация; A – высокое качество доказательств (рандомизированные клинические исследования без существенных ограничений); B – умеренное качество доказательств (рандомизированные клинические исследования с существенными ограничениями); C – низкое качество доказательств (наблюдательные исследования или серии случаев).



Рис. 2. ЭФФ на аппарате «Макодженик» в 1 СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова. Фото М.А. Эстриной.



Рис. 3. Маркировка контейнера для облучения. Фото М.А. Эстриной.

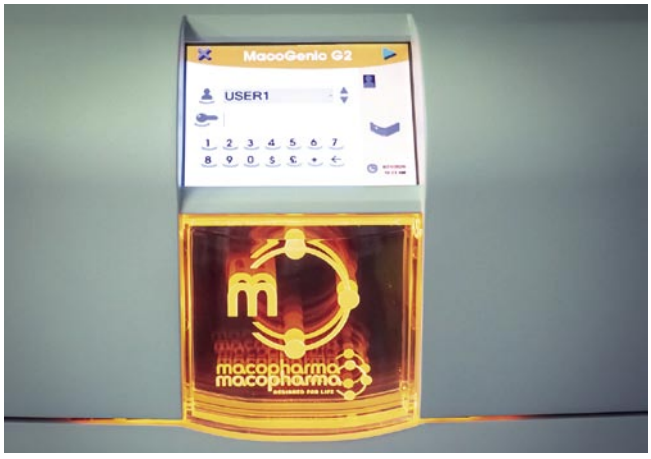


Рис. 4. ЭФФ на аппарате могут выполнять лишь обученные зарегистрированные операторы. Фото М.А. Эстриной.

Технологии

В настоящее время существует два подхода: поточные процедуры, при которых сбор клеток, инкубация с 8-метоксипсораленом (8-МОП) и УФ-облучение выполняются с помощью одного устройства, и автономные процедуры, при которых сбор клеток осуществляется в одном устройстве, а инкубация с 8-МОП и УФ-облучение – во втором.

Поточные системы в России не зарегистрированы. Возможно потому, что у каждого пациента, прошедшего ЭФФ в автономном режиме, наблюдается в 2 раза большее количество апоптотических «целевых» клеток [10].

Среднее количество мононуклеарных клеток, собранных в ходе многоэтапной процедуры, составляет $77{,}4\times10^8$, что в четыре раза больше, чем при интегрированной процедуре ($18{,}5\times10^8$). Чистота мононуклеаров (84,4% против 63,8%) и степень обогащения (27,9 против 5,9) в собранном образце также выше при использовании многоступенчатой процедуры [11].

Дополнительные преимущества автономной технологии:

- гибкость техники: совместима с любым (уже использующимся) аппаратом для цитафереза,
- низкий экстракорпоральный объем: 164–287 мл,
- подходящее лечение для взрослых и детей <20 кг (Рис. 2–4).

Рандомизированные контролируемые исследования

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) – один из главных инструментов доказательной медицины, её «золотой стандарт» для оценки новых методов лечения.

В течение последних 10 лет состоялись 6 РКИ, исследующих ЭФФ.

1. ЭФФ, добавленный к стандартной тройной иммуносупрессии при пересадке легкого, сокращает количество эпизодов острого клеточного отторжения и значительно снижает частоту хронической дисфункции пересаженного легкого [12].
2. Индукционная терапия с применением ЭФФ безопасна и возможна при трансплантации легких пациентам с муковисцидозом. Некоторые клинические преимущества сохраняются в течение первых 36 месяцев наблюдения. Интересно, что была отмечена корреляция между иммунологической модуляцией, вызванной ЭФФ, и функцией легких [13].

3. Впервые провели РКИ, чтобы выяснить, может ли ЭФФ, применяемый после трансплантации алло-ТГСК при гематологических злокачественных новообразованиях, предотвратить развитие БТПХ в течение первого года после трансплантации. Не подтверждена эффективность использования ЭФФ в качестве дополнения к стандартной медикаментозной профилактике БТПХ [14].
4. Проведение ЭФФ у пациентов с рассеянным склерозом при неоптимальном количестве мононуклеарных клеток было возможно и не усугубляло ожидаемую цитопению. Более того, показан устойчивый интрааферезный рекрутинг мононуклеарных клеток у пациентов с рассеянным склерозом, которым был проведен ЭФФ [15].
5. При лечении БТПХ добавление ЭФФ к преднизолону обусловило более высокую вероятность успеха (0,815), превышающую заранее установленный порог для определения перспективной группы исследования. ЭФФ был потенциально более полезен, чем только стероиды, при кожной форме оБТПХ (частота ответа: 72% против 57% соответственно), нежели при висцеральной форме оБТПХ (47% против 43% соответственно). Добавление ЭФФ к стероидам может привести к более высокому ответу в качестве начальной терапии оБТПХ, особенно у пациентов с поражением только кожи [16].
6. В МОНИКИ провели открытое когортное рандомизированное исследование. Обследовано 60 реципиентов после аллотрансплантации трупной почки от 30 доноров. Пациенты были рандомизированы на две группы (n = 30). Все трансплантаты были парными: одна почка была пересажена пациенту из группы вмешательства, а другая – пациенту из контрольной группы. В основной группе все пациенты получали стандартную иммуносупрессивную терапию (такролимус, микофенолат, преднизон) и 10–15 сеансов фотофереза в течение первых 6 месяцев после трансплантации. В контрольной группе проводилась только иммуносупрессивная терапия. Период наблюдения составил от 2 до 7 лет, в среднем 4,5±2,0 года.

Частота инфекционных осложнений в обеих группах постепенно снижалась по мере увеличения продолжительности послеоперационного периода, но в основной группе она была ниже, чем в контрольной. Частота респираторных инфекций, бессимптомной бактериурии и виремии, подтвержденных генетической амплификацией, в основной группе была в 4, 2 и 1,5 раза ниже. Риск клинически значимой инфекции был значительно ниже в группе вмешательства, чем в контрольной группе: IRR 0,3888 (95% ДИ 0,2754; 0,5445; <0,0001). 6-летняя выживаемость в группе вмешательства составила 100% по сравнению с 82,8% в контрольной группе (95% ДИ 51,6; 93,16). Таким образом, профилактическое применение фотофереза позволяет снизить риск инфекционных осложнений после трансплантации почки [17].

Работы российских учёных

Общий ответ на ЭФФ при оБТПХ составил 52%; при хБТПХ – 70%. Частота стероидсберегающего эффекта составила 78,6% у пациентов с острой реакцией «трансплантат против хозяина» (оБТПХ) и 87,5% у пациентов с хронической реакцией «трансплантат против хозяина» (хБТПХ). У пациентов, ответивших на ЭКП, наблюдалась более низкая смертность по сравнению с не ответившими на лечение. Анализировались следующие факторы: стадия заболевания, параметры периферической крови, иммуносупрессивная терапия, время начала ЭКП с момента начала БТПХ, отсутствие связи с ответом на ЭКП. При хБТПХ не было обнаружено связи с клеточным составом реинфузированного клеточного продукта. При оБТПХ было установлено, что содержание лейкоцитов, мононуклеарных клеток и тромбоцитов у пациентов, не ответивших на ЭКП, было значительно выше, чем у ответивших на лечение [18].

ЭФФ – эффективный метод для лечения хБТПХ, особенно когда есть поражение слизистых, кожи или печени. При лёгочной форме метод менее эффективен, хотя в отдельных случаях помогает стабилизировать состояние [19].

В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было проведено исследование по сравнению эффективности лечения стероид-рефрактерной (СР) оБТПХ у детей после алло-ТГСК [экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ) vs антицитокиновая терапия]. Всего включено 64 пациента, которые были разделены на 2 группы: первая – с использованием ЭФФ («группа ЭФФ») (n = 31; 50,5%) и вторая – без использования ЭФФ («группа без ЭФФ») (n = 33; 49,5%), включавшая антицитокиновую терапию. Показано, что 10-летняя общая выживаемость (ОВ) пациентов детского возраста со СР оБТПХ составляет 39%. По итогам исследования не продемонстрированы преимущества ЭФФ перед антицитокиновой терапией (5-летняя ОВ 40% vs 35%, p = 0,34). При сравнении эффективности ЭФФ и антицитокиновой терапии не получено различий в частоте общего ответа на проводимую терапию (68% vs 70%, p = 0,77). Показано, что кумулятивная частота развития рецидива основного заболевания не отличалась в «группе ЭФФ» и «группе без ЭФФ» (18 и 7%, p = 0,2). Таким образом, ЭФФ и антицитокиновая терапия в равной степени эффективны для лечения детей со СР оБТПХ. Кумулятивная частота рецидива у детей со СР оБТПХ не зависит от способа терапии [20].

Применение ЭФФ позволяет улучшить функцию легочных аллотрансплантатов у пациентов с резистентностью к лечению синдрома облитерирующего бронхиолита [21].

Мини-фотоферез (мини-ЭФФ) – альтернативный метод ЭФФ, при котором фракцию, обогащенную мононуклеарами, выделяют не аферезом, а из дозы цельной крови пациента методом гравитационного фракционирования и выделения лейкоцитного слоя. Для инициации Т-клеточного ответа достаточно 85 дендритных клеток, таким образом, для модуляции Т-клеточного ответа

нет необходимости в заготовке большого количества мононуклеарных клеток, получаемых при стандартном лейкаферезе

Показана эффективность мини-ЭФФ для лечения 11 детей с резистентной к первой линии терапии БТПХ, с различными противопоказаниями или сложностями проведения лейкафереза [22].

Комплексная терапия с программным применением процедур экстракорпорального фотофереза и метотрексатом удлиняет сроки ремиссии заболевания и может быть рекомендована пациентам, страдающим псориатическим артритом, с высокой активностью, недостаточным эффектом базисной противоревматической терапии и непереносимостью более высоких доз иммуносупрессивных препаратов [23].

Применение ЭФФ у 4 больных с инфекцией SARS-CoV-2 средней степени тяжести способствовало быстрому купированию клинической симптоматики, снижению воспалительного процесса и восстановлению дыхательных нарушений во всех случаях. Данное наблюдение позволяет признать ЭФФ эффективным и безопасным методом лечения больных COVID-19 средней степени тяжести и рассматривать его как перспективный адъювантный метод для применения в группе больных высокого риска с целью профилактики драматического исхода болезни [24].

Новые направления

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) обладают иммуномодулирующим потенциалом, а МСК из «желе Уортона» — быстро размножающаяся подгруппа клеток, которая эффективно подавляет пролиферацию Т-клеток in vitro. ЭФФ – эффективная дополнительная системная терапия при многократном приеме MSCTC-0010, препарата МСК из «желе Уортона», получаемого из пуповины, у пациентов со стероидрезистентной/высокорисковой ОБТПХ [25].

В ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России изобрели метод с использованием криоконсервированных мононуклеаров, подверженных ЭФФ (патент на изобретение №2743816 от 26.02.2021). Впервые разработан следующий алгоритм действия: проведение сбора мононуклеаров, выполнение их экстракорпорального фотооблучения, и разделение фотооблученных мононуклеаров на несколько частей для криоконсервирования, так и возврата «нативного продукта» пациенту. Метод позволяет сократить количество процедур сбора клеток и их обработки, что снижает общие затраты на лечение примерно в 3–3,5 раза без потери эффективности [26].

Развивается идея о том, что макрофаги, подвергшиеся воздействию компонентов апоптотических клеток после ЭФФ, приобретают способность к восстановлению тканей. В частности, рассматривают инновационные способы применения экстракорпоральной фототерапии для устранения повреждений тканей после трансплантации печени. Начато клиническое исследование по применению ЭФФ в качестве терапии, позволяющей избежать применения ингибиторов кальциневрина (ИКН) у пациентов после трансплантации печени с почечной недостаточностью. Пациенты после трансплантации печени будут получать интенсивную терапию ЭФФ в течение первых 6 недель, затем частота применения будет снижена до одного раза в неделю в течение следующих 6 недель. Пациенты в группе, получавшей ЭФФ, и в контрольной группе будут получать стандартную иммуносупрессивную терапию, за исключением блокады рецептора ИЛ-2 (базиликсимаб), которая будет исключена в группе ЭФФ. Первичной конечной точкой будет время до начала применения такролимуса [27].

Заключение

Экстракорпоральный фотоферез (ЭФФ) – безопасная иммуномодулирующая стратегия, которая индуцирует селективный апоптоз клеточного типа посредством фотодинамических процессов. ЭФФ действует за счет интеркаляции 8-метоксипсоралена в спирали ДНК и взаимодействия на основе ультрафиолетового излучения спектра А, подавляя репликацию ДНК. ЭФФ занимает прочное место в арсенале лечения пациентов с кожной Т-клеточной лимфомой, болезнью «трансплантат против хозяина» и отторжением после трансплантации солидных органов. Ведутся исследования, направленные на расшифровку механизмов действия ЭФФ и поиск новых клинических приложений этой процедуры [28–31].

Благодарность. Авторы благодарят за консультации при подготовке статьи Г.В. Грушко и П.О. Сафонова

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Экстракорпоральная гемокоррекция: терминология, языковые соответствия/ Некоммерческое партнерство «Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции». Москва, 2019. – 31 с. [Extracorporeal Hemocorrection: Terminology and Language Correspondences/National Society of Specialists in Hemapheresis and Extracorporeal Hemocorrection, a non-profit partnership. Moscow, 2019. (In Russ.)]
2. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М.: РАЕН, 2012. – 319 с. [Zhiburt EB. Transfusiological dictionary. Guide for doctors. M.: Russian Academy of Natural Sciences, 2012. (In Russ.)]
3. Pathak MA, Fitzpatrick TB. The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. J Photochem Photobiol B. 1992; 14(1-2): 3-22. doi: 10.1016/1011-1344(92)85080-e.
4. Asensi CP, Sanz CJ, Solves AP, et al. Extracorporeal Photopheresis in Graft-versus-Host Disease. Transplant Cell Ther. 2023; 29(9): 556-566. doi: 10.1016/j.jtct.2023.07.001.
5. Кумукова И.Б., Курникова Е.Е., Трахтман П.Е. Экстракорпоральный фотоферез для лечения реакции «трансплантат против хозяина» после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т.23. – №2. – С.182-191. [Kumukova IB, Kurnikova EE, Trakhtman PE. Extracorporeal photopheresis for the treatment of graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2024; 23(2): 182-191. (In Russ.)] doi: 10.24287/1726-1708-2024-23-2-182-191.
6. Кумукова И.Б., Трахтман П.Е., Курникова Е.Е. Экстракорпоральный фотоферез: как, зачем и для кого? // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т.22. – №2. – С.159-165. [Kumuko-

va IB, Trakhtman PE, Kournikova EE. Extracorporeal photopheresis: how, why, and for whom? Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-2-159-165.

7. Гуз И.В., Трахтман П.Е. Экстракорпоральный фотоферез в лечении реакции "трансплантат против хозяина" // Онкогематология. – 2016. – Т.11. – №1. – С.47-51. [Guz IV, Trakhtman PE. Extracorporeal photopheresis in the treatment of graft-versus-host disease. Onkogematologija. 2016; 11(1): 47-51. (In Russ.)] doi: 10.17650/1818-8346-2016-11-1-47-51.
8. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Митина Т.А. и др. Экстракорпоральный фотоферез – неспецифический метод иммунотерапии аутоиммунных заболеваний и Т-клеточной лимфомы кожи (обзор литературы и собственные исследования) // Альманах клинической медицины. – 2019. – Т.47. – №5. – С.419-434. [Kildyushevsky AV, Molochkov VA, Mitina TA, et al. Extracorporeal photopheresis – a non-specific method of immunotherapy of autoimmune diseases and cutaneous T-cell lymphoma (literature review and own research). Al'manah klinicheskoj mediciny. 2019; 47(5): 419-434. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-061.
9. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, 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 Ninth Special Issue. J Clin Apher. 2023; 38(2): 77-278. doi: 10.1002/jca.22043.
10. Helmberg W, Sipurzynski S, Groselje-Strehle A, et al. Does Offline Beat Inline Treatment: Investigation into Extracorporeal Photopheresis. Transfus Med Hemother. 2020; 47(3): 198-204. doi: 10.1159/000506750.
11. Bueno JL, Alonso R, Gonzalez-Santillana C, et al. A paired trial comparing mononuclear cell collection in two machines for further inactivation through an inline or offline extracorporeal photopheresis procedure. Transfusion. 2019; 59(1): 340-346. doi: 10.1111/trf.14975.
12. Benazzo A, Cho A, Auner S, et al. Extracorporeal photopheresis for the prevention of rejection after lung transplantation: a prospective randomised controlled trial. Eur Respir J. 2025; 65(2): 2400733. doi: 10.1183/13993003.00733-2024.
13. Righi I, Fenizia C, Trabattoni D, et al. Extracorporeal photopheresis as induction therapy in lung transplantation for cystic fibrosis: a pilot randomized trial. Front Immunol. 2025; 16: 1583460. doi: 10.3389/fimmu.2025.1583460.
14. Ali MM, Gedde-Dahl T, Osnes LT, et al. Extracorporeal Photopheresis as Graft-versus-Host Disease Prophylaxis: A Randomized Controlled Trial. Transplant Cell Ther. 2023; 29(6): 364. e1-364.e11. doi: 10.1016/j.jtct.2023.02.023.
15. Castillo-Aleman YM, Villegas-Valverde CA, Ventura-Carmenate Y, et al. Mononuclear cell recruitment during extracorporeal photopheresis: Partial results of a phase 1/2 randomized clinical trial in multiple sclerosis. Transfus Apher Sci. 2025; 64(2): 104095. doi: 10.1016/j.transci.2025.104095.
16. Mehta RS, Bassett R, Rondon G, et al. Randomized phase II trial of extracorporeal phototherapy and steroids vs. steroids alone for newly diagnosed acute GVHD. Bone Marrow Transplant. 2021; 56(6): 1316-1324. doi: 10.1038/s41409-020-01188-4.
17. Фаенко А.П., Зулькарнаев А.Б., Федулкина В.А. и др. Инфекционные осложнения в отдаленном посттрансплантационном периоде у реципиентов почечного трансплантата в сочетании с фотоферезом // Урология. – 2018. – №5. – С.28-34. [Faenko AP, Zulkarnaev AB, Fedilina VA, et al. The long-term infective complications in patients after kidney transplantation and photopheresis. Urologiia. 2018; 5: 28-34. (In Russ.)] doi: 10.18565/urology.2018.5.28-34.
18. Kumukova IB, Levin PA, Trakhtman PE, et al. Standard extracorporeal photopheresis for the treatment of graft-versus-host disease: Single-center study results. Cellular Therapy and Transplantation. 2025: 14(1): 28-38. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2025-14-1-28-38.
19. Васильева В.А., Кузьмина Л.А., Дроков М.Ю. и др. Экстракорпоральный фотоферез в терапии хронической формы реакции трансплантат против хозяина: опыт ФГБУ НМИЦ гематологии // Клеточная Терапия и Трансплантация. – 2020. – Т.9. – №3. – С.82-83. [Vasilyeva VA, Kuzmina LA, Drokov MYu, et al. Extracorporeal photopheresis in the treatment of chronic graft-versus-host disease: the experience of the National Medical Research Center of Hematology. Kletochnaja Terapija i Transplantacija. 2020; 9(3): 82-83. (In Russ.)]
20. Козлов А.В., Федюкова Ю.Г., Быкова Т.А. и др. Экстракорпоральный фотоферез и антицитокиновая терапия в лечении стероид-рефрактерной острой реакции «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей // Педиатр. – 2016. – Т.7. – №1. – С.58-64. [Kozlov AV, Fedyukova YuG, Bykova TA, et al. Extracorporeal photopheresis and anticytokine therapy in the treatment of steroid-refractory acute graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. Pediatrician. 2016; 7(1): 58-64. (In Russ.)] doi: 10.17816/PED7158-64.
21. Кильдюшевский А.В., Мойсюк Я.Г., Молочков А.В. и др. Экстракорпоральный фотоферез при трансплантации солидных органов // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т.48. – №3. – С.207-224. [Kildyushevsky AV, Moysuk YaG, Molochkov AV, et al. Extracorporeal photopheresis in solid organ transplantation. Al'manah klinicheskoj mediciny. 2020; 48(3): 207-224. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072- 0505-2020-48-046.
22. Кумукова И.Б., Курникова Е.Е., Илюшина М.А., Трахтман П.Е. Мини-фотоферез – экстракорпоральный фотоферез, не требующий лейкафереза: опыт клинического использования // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т.100. – №3. – С.69-76. [Kumukova IB, Kournikova EE, Ilyushina MA, Trakhtman PE. Mini-photopheresis – extracorporeal photopheresis that does not require leukapheresis: experience of clinical use. Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2021; 100(3): 69-76. (In Russ.)] doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-69-76.
23. Мануилов А.С., Бельских А.Н., Бардаков С.Н. и др. Программный экстракорпоральный фотоферез в комплексном лечении псориатического артрита // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – №1(69). – С.95-99. [Manuilov AS, Belskikh AN, Bardakov SN, et al. Programmed extracorporeal photopheresis in the complex treatment of psoriatic arthritis. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2020; 1(69): 95-99. (In Russ.)]
24. Кильдюшевский А.В., Молочков А.В., Журавлев О.Р. и др. Экстракорпоральный фотоферез в лечении нового коронавирусного заболевания COVID-19 (серия клинических наблюдений) // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т.48. – №S3. – S11-19. [Kildyushevsky AV, Molochkov AV, Zhuravlev OR, et al. Extracorporeal photopheresis in the treatment of the new coronavirus disease COVID-19 (a series of clinical observations). Al'manah klinicheskoj mediciny. 2020; 48(S3): S11-19. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072- 0505-2020-48-039.
25. Wesson W, Wu J, Phadnis M, et al. A phase 1b study on the safety of Wharton's jelly mesenchymal stromal cells in the treatment of acute graft-versus-host disease. Cytotherapy. 2026; 28(2): 102012. doi: 10.1016/j.jcyt.2025.102012.
26. Васильева В.А., Кузьмина Л.А., Дроков М.Ю. и др. Терапия стероид-рефрактерной острой РТПХ с помощью криоконсервированных мононуклеаров, подверженных экстракорпоральному фотооблучению // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т.69. – №2. – С.182-183. [Vasilyeva VA, Kuzmina LA, Drokov MYu, et al. Therapy of steroid-refractory acute GVHD using cryopreserved mononuclear cells subjected to extracorporeal photoirradiation. Gematologija i transfuziologija. 2024; 69(2): 182-183. (In Russ.)]
27. Arella F, Schlitt HJ, Riquelme P. Extracorporeal Photopheresis Stimulates Tissue Repair after Transplantation. Transplant Direct. 2025; 11(9): e1812. doi: 10.1097/TXD.0000000000001812.
28. Шевченко Ю.Л., Данильченко В.В., Жибурт Е.Б. и др. Реакция «трансплантат против хозяина» в военной трансфузиологии // Воен.-мед. журн. – 1997. – Т.318. – №2. – С.32-35. [Shevchenko YL, Danilchenko VV, Zhiburt EB, et al. The reaction "graft versus host" in military transfusiology. Voen.-med. zhurn. 1997; 318(2): 32-35. (In Russ.)]
29. 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. Transfuziologija. 2015; 16(4): 12-23. (In Russ.)]
30. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. – СПб.: Наука, 1998. – 232 с. [Shevchenko YL, Zhiburt EB, Serebryanaya NB. Immunological and infectious safety of hemocomponent therapy. St. Petersburg: Nauka, 1998. (In Russ.)]
31. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №4. – С.4-11. [Shevchenko YL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.29.78.001.