

ОЦЕНКА МИКРОЧАСТИЦ В КОНЦЕНТРАТЕ ТРОМБОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕНРЕДУКЦИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹Г. В. Гришина*, ¹Д. В. Ласточкина, ¹А. Д. Касьянов, ¹И. С. Голованова, ^{1,2}С. С. Бессмельцев

¹Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ. Статья посвящена данным, касающимся контроля безопасности концентрата тромбоцитов (КТ). В связи с возросшей потребностью применения данного компонента крови оценке его качества и безопасности уделяется повышенное внимание.

ЦЕЛЬ. Оценить перспективный подход к оценке качества КТ для повышения эффективности и безопасности его трансфузий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектом исследования являлись аферезные КТ. После заготовки каждый образец КТ исследовали на содержание микрочастиц. Измерение показателя проводили до и после процедуры патогенредукции КТ. Измерение размеров тромбоцитарных микрочастиц в образцах КТ выполняли методом динамического рассеяния света, основанном на определении коэффициента диффузии коллоидных частиц в жидкости на анализаторе размеров наночастиц Malvern Zetasizer Nano ZS.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены возможности и преимущества рационального подхода к переливанию КТ с учетом степени активации тромбоцитов для оптимизации заготовки компонента. Особое внимание уделено методам оценки активации тромбоцитов в КТ. Переливание неактивированных тромбоцитов для применения у пациентов гематологического и онкологического профиля позволит снизить риск развития рефрактерности.

ОБСУЖДЕНИЕ. Обнаружение микрочастиц на основе ДРС позволит дифференцировать активированные (с высоким содержанием микрочастиц) от неактивированных (с низким содержанием микрочастиц) тромбоцитов при проведении лечебных трансфузий и оптимизировать использование этого дефицитного компонента крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Возможность дифференцировки КТ на основе скрининга содержания микрочастиц, образующихся в результате активации, будет способствовать повышению эффективности и безопасности трансфузионной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, трансфузия, концентрат тромбоцитов, КТ, микрочастицы, светорассеяние, рефрактерность

*Для корреспонденции: Гришина Галина Викторовна, e-mail: reger201309@mail.ru

*For correspondence: Galina V. Grishina, e-mail: reger201309@mail.ru

Для цитирования: Гришина Г.В., Ласточкина Д.В., Касьянов А.Д., Голованова И.С., Бессмельцев С.С. Оценка микрочастиц в концентрате тромбоцитов в зависимости от патогенредукции: пилотное исследование // *Морская медицина*. 2025. Т. 11, № 1. С. 104–111, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2025-11-1-104-111>; EDN: <https://elibrary.ru/GSAHEM>

For citation: Grishina G.V., Lastochkina D.V., Kasyanov A.D., Golovanova I.S., Bessmeltsev S.S. Evaluation of microparticles in platelet concentrate depending on pathogenreduction: pilot study // *Marine Medicine*. 2025. Vol. 11, № 1. P. 104–111, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2025-11-1-104-111>; EDN: <https://elibrary.ru/GSAHEM>

© Авторы, 2025. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа» в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при указании автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

EVALUATION OF MICROPARTICLES IN PLATELET CONCENTRATE DEPENDING ON PATHOGEN REDUCTION: PILOT STUDY

¹Galina V. Grishina *, ¹Daria V. Lastochkina, ¹Andrey D. Kasyanov, ¹Irina S. Golovanova, ^{1,2}Stanislav S. Bessmeltsev

¹Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

²North-West State medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION. The article is devoted to the data concerning the safety control of platelet concentrate (PC). Due to the increased need for the use of this blood component, the assessment of its quality and safety has received increased attention.

OBJECTIVE. Evaluate a promising approach to assess the quality of PC to improve the efficacy and safety of its transfusions.

MATERIALS AND METHODS. The object of the study was apheresis PCs. After harvesting, each PC sample was examined for microparticle content. The index was measured before and after the PC pathogen reduction procedure. Measurement of platelet microparticle sizes in PC samples was performed by the dynamic light scattering method based on the determination of the diffusion coefficient of colloidal particles in liquid on a nanoparticle size analyzer Malvern Zetasizer Nano ZS.

RESULTS. The possibilities and advantages of a rational approach to PC transfusion are revealed taking into account the degree of platelet activation for optimization of component procurement. Special attention is paid to the methods of platelet activation assessment in PC. Transfusion of non-activated platelets for use in hematologic and oncologic patients will reduce the risk of refractoriness development.

DISCUSSION. Detection of microparticles based on DLS will allow differentiating activated (with high microparticle content) from non-activated (with low microparticle content) platelets during therapeutic transfusions and optimize the use of this scarce blood component.

CONCLUSION. The ability to differentiate PTs based on screening of the microparticle content resulting from activation will improve the efficacy and safety of transfusion therapy.

KEYWORDS: marine medicine, transfusion, platelet concentrate, computed tomography, microparticles, light scattering, refractoriness

Введение. Трансфузии концентратов тромбоцитов (КТ) являются важной клинической опцией при ведении пациентов разного профиля. Пациенты, получающие многократные переливания тромбоцитов, подвержены риску инфекции, гемолитических и негемолитических реакций, развитию рефрактерности. В настоящее время в рутинной практике отсутствуют тесты *in vitro*, позволяющие выявлять различия между компонентами, исходя из их эффективности, для того или иного реципиента. Более того, около трети всех переливаний тромбоцитов оказывается клинически неэффективным, что определяется низким скорректированным приростом количества тромбоцитов (СПТ₂₄) [1, 2].

Выполняя роль врожденных иммунных клеток и основных участников процесса свертывания крови, тромбоциты меняют форму и генерируют микрочастицы, которые, в свою очередь, способны усиливать формирование межклеточных контактов и развитие воспалительных реакций [3]. При воспалительных и тромботических состояниях количество образующихся микрочастиц существенно увеличивается [4]. Образование тромбоцитарных микрочастиц (ТМЧ) способствует иммунным

реакциям вследствие высокого содержания в них провоспалительных цитокинов, хемокинов и липидных медиаторов [5].

В связи с особой важностью применения КТ ему уделяется огромное внимание в контексте оценки качества и безопасности. Оценка ТМЧ как нового параметра контроля качества и безопасности требует выбора оптимальной методики измерения, разработки строгих преаналитических и аналитических процедур для обеспечения наиболее точной оценки численности, размера и функциональных свойств [6].

Метод динамического рассеяния света (ДРС) анализирует микрочастицы, подвергшиеся воздействию монохроматического света лазера (например, гелий-неонового лазера с длиной волны 633 нм), тем самым они рассеивают свет и создают броуновское движение, которое может быть проанализировано для определения распределения по размерам [7]. Таким образом, ДРС способен определять концентрацию и распределение микрочастиц в концентратах тромбоцитов [8]. В свою очередь, распределение КТ в зависимости от уровня микрочастиц и, соответственно, степени активации компонента позволит оптимизировать его использование. Так, для пациентов онколо-

гического профиля предпочтительно переливать гомогенные жизнеспособные тромбоциты с малой концентрацией микрочастиц, поскольку предполагается, что они будут циркулировать, а не будут немедленно удалены из кровотока [9, 10]. Для остановки кровотечения более целесообразно применение КТ, богатого гетерогенными тромбоцитами, т. е. предварительно активированными и содержащими большое количество микрочастиц [11–13].

Исходя из вышесказанного, внедрение персонализированного подхода к применению КТ на основе скрининга содержания микрочастиц, образующихся в результате активации, будет способствовать повышению эффективности и безопасности трансфузионной терапии.

Цель. Проанализировать перспективный подход к оценке качества концентрата тромбоцитов для повышения эффективности и безопасности его трансфузий.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись аферезные концентраты тромбоцитов. Были исследованы образцы до и после патогенредукции (ПР). Объем каждого образца составлял около 210 мл, содержание тромбоцитов в образце превышало 2×10^{11} клеток.

Измерение размеров ТМЧ в образцах КТ выполняли методом ДРС, основанном на определении коэффициента диффузии коллоидных частиц в жидкости путем анализа характерного времени флуктуации интенсивности рассеянного света в объеме, содержащем коллоидные частицы в растворе. В ходе работы измеряли распределение по размерам частиц в координатах диаметр – относительная интенсивность рассеянного света в образцах КТ на анализаторе размеров наночастиц Malvern Zetasizer Nano ZS, предназначенном для измерений размеров и дзета-потенциала частиц и макромолекул



Рис.1. Анализатор размера частиц и дзета-потенциала Malvern Zetasizer Nano ZS

Fig. 1. Malvern Zetasizer Nano ZS Particle Size and Zeta Potential Analyzer

в жидких средах (рис. 1). Измерения выполняли в стандартных флуориметрических кюветах или в микрокюветах при объеме дозирования 100 мкл.

Проведено исследование для выяснения возможности достоверной оценки содержания микрочастиц в КТ и экспресс-контроля качества этих концентратов методом ДРС. Каждый образец КТ после заготовки изучали на содержание микрочастиц. Показатель измеряли до и после процедуры ПР КТ. На измеренных распределениях частиц в КТ надежно идентифицируются пики, обусловленные экзосомами, микрочастицами тромбоцитарного происхождения и самими тромбоцитами (рис. 2, 3).

Полученные результаты выражались в виде графиков, осями для которых служили диаметр регистрируемых частиц (ось X) и интенсивность распределения микрочастиц (ось Y). На каждом из графиков приведены данные, полученные для образца до ПР и после процедуры.

Результаты. Проведено исследование концентрации микрочастиц в трех образцах КТ, заготовленных методом автоматического афереза. Сводные данные по всем пробам представлены в табл. 1.

Установлено, что после процедуры ПР во 2-м и 3-м образцах отмечено уменьшение диаметра частиц.

Распределение частиц было отображено на графиках, где в большинстве случаев регистрировали только два пика. Первый пик соответствует микрочастицам тромбоцитарного происхождения, второй – тромбоцитам. Из рис. 4 видно, что пик микрочастиц отчетливо регистрируется в интервале от 10 до 100 нм, что соответствует литературным данным. Второй пик отражает размер и интенсивность тромбоцитов. Для иллюстрации предложенного критерия ниже приведены данные, полученные для образцов КТ, заготовленных от разных доноров, до и после процедуры ПР.

На рис. 4 представлены данные, полученные при измерении образца 1. Довольно четко обозначены ранее указываемые два пика – для микрочастиц и тромбоцитов. Стоит отметить, что оба пика несколько выше до проведения ПР, по сравнению с измерением, проведенным после.

В образце 2 (рис. 5) получена аналогичная тенденция по отображению пиков до и после

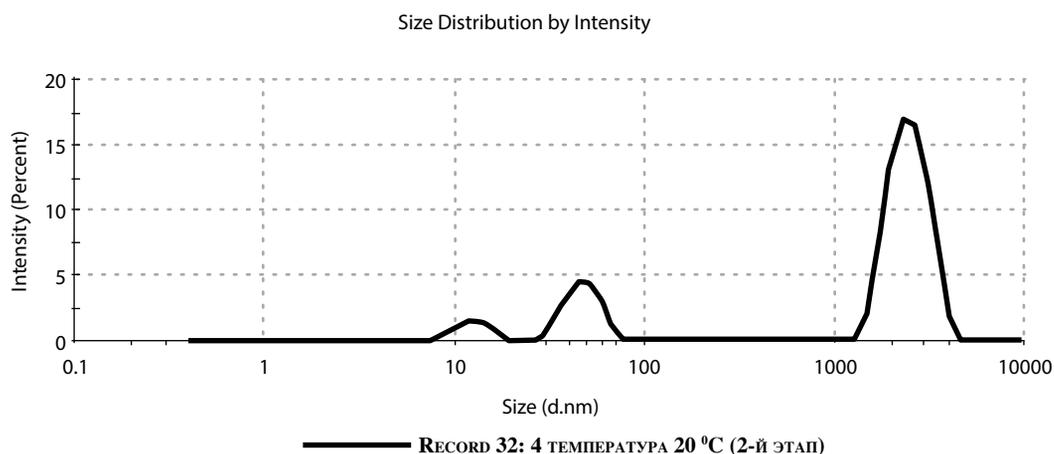


Рис. 2. Пример распределения с относительно низким содержанием микрочастиц, измеренного при температуре 20 °С. Первый (слева) пик соответствует экзосомам, второй – микрочастицам тромбоцитарного происхождения, третий – тромбоцитам

Fig. 2. Example of a distribution with a relatively low content of microparticles measured at a temperature of 20 °C. The first (left) peak corresponds to exosomes, the second to microparticles of platelet origin, the third to platelets

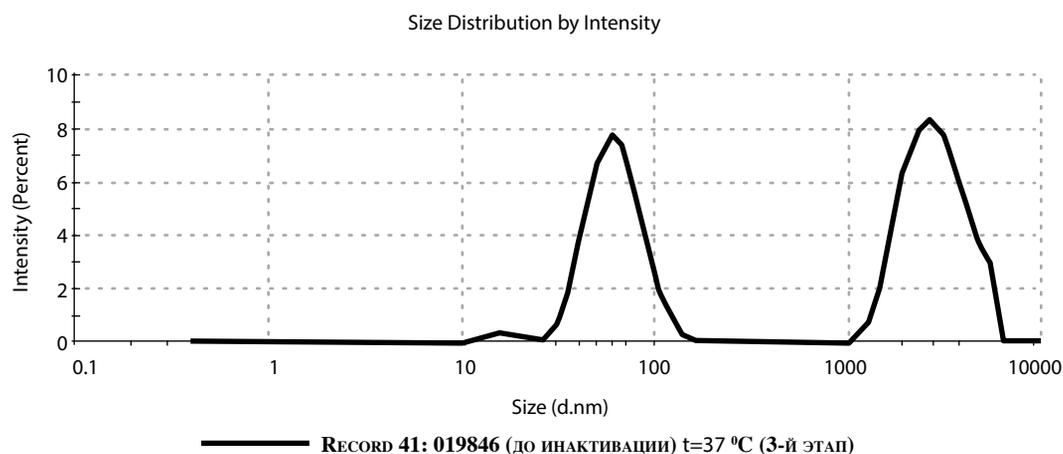


Рис. 3. Пример распределения с относительно высоким содержанием микрочастиц, измеренного при температуре 37 °С. Первый (слева) пик соответствует экзосомам, второй – микрочастицам тромбоцитарного происхождения, третий – тромбоцитам

Fig. 3. Example of a distribution with a relatively high content of microparticles measured at a temperature of 37 °C

Таблица 1

Характеристики исследуемых образцов концентратов тромбоцитов

Table 1

Characteristics of the studied platelet concentrate samples

Концентрат тромбоцитов	Диаметр частиц, нм	Оптическая плотность при 663 нм, Б
Образец 1 до ПР	238,1	1,69
Образец 1 после ПР	240,5	1,63
Образец 2 до ПР	499,1	1,79
Образец 2 после ПР	227,4	1,70
Образец 3 до ПР	884,9	1,81
Образец 3 после ПР	654,7	1,74

Примечание: ПР – патогенредукция
 Note: ПР – pathogen reduction

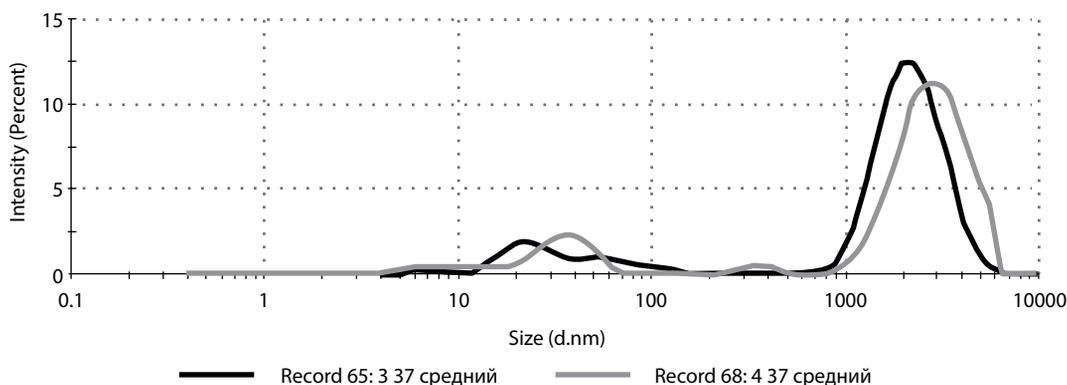


Рис. 4. Распределения частиц в концентрате тромбоцитов, полученных из крови донора 1. Темная линия – данные, полученные для образца до патогенредукции, светлая линия – после этой процедуры
Fig. 4. Distribution of particles in CT obtained from the blood of donor No. 1.
 The dark line is the data obtained for the sample before pathogen reduction, the light line is after this procedure.

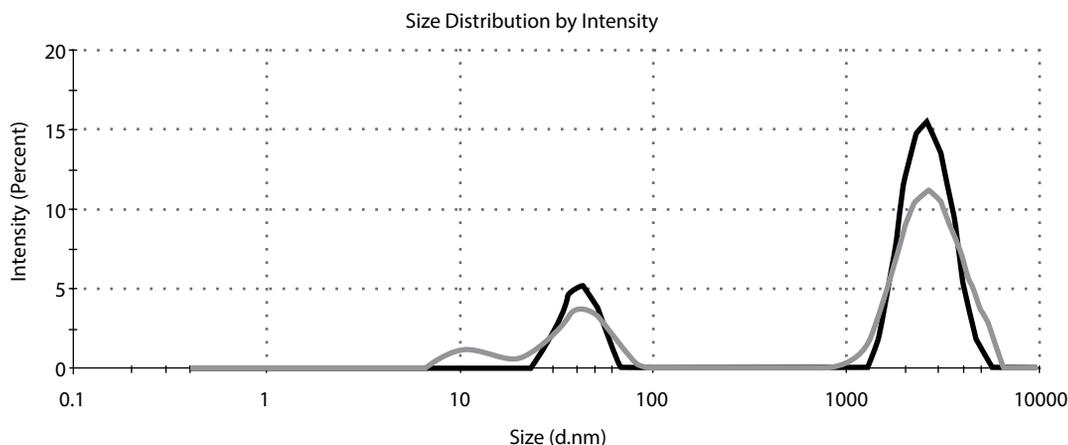


Рис. 5. Распределение частиц в КТ, полученных из крови донора 2. Темная линия – образец до патогенредукции, светлая линия – после этой процедуры
Fig. 5. Distribution of particles in CT obtained from the blood of donor 2.
 The dark line is the sample before pathogen reduction, the light line is after this procedure

ПР. В патогенредуцированном КТ наблюдается снижение содержания как микрочастиц, так и тромбоцитов, при этом динамика более существенная в сравнении с первым образцом.

В 3-й пробе КТ после ПР (рис. 6) пик тромбоцитов оказался выше в сравнении с тестом, проводимым до процедуры. В то же время пик, обозначающий уровень микрочастиц в динамике, снизился. В целом полученные данные наглядно отображают содержание микрочастиц в КТ, что позволяет использовать данный параметр для определения степени активации тромбоцитов. Однако используемая методика требует проведения дальнейших исследований с расширением объема выборки и установления пороговых уровней микрочастиц для данного анализатора.

Обсуждение. Из сопоставления распределений частиц, приведенных на рис. 4–6, явно следует, что в КТ, заготовленном от донора 1, значительно больше ТМЧ, чем в КТ от донора 2. Следовательно, КТ от донора 1 обладает большим гемостатическим потенциалом с учетом связи с активированными (гетерогенности) тромбоцитами и содержанием микрочастиц.

Таким образом, согласно результатам определяемого индекса, тромбоконцентрат от донора 1 целесообразно применять в ситуациях у пациентов с травмами и кровотечениями, тогда как КТ от донора 2 будет оптимальной опцией для пациентов онкологического и онкогематологического профиля. Это подтверждается и сравнением критериев, приведенных в табл. 2.

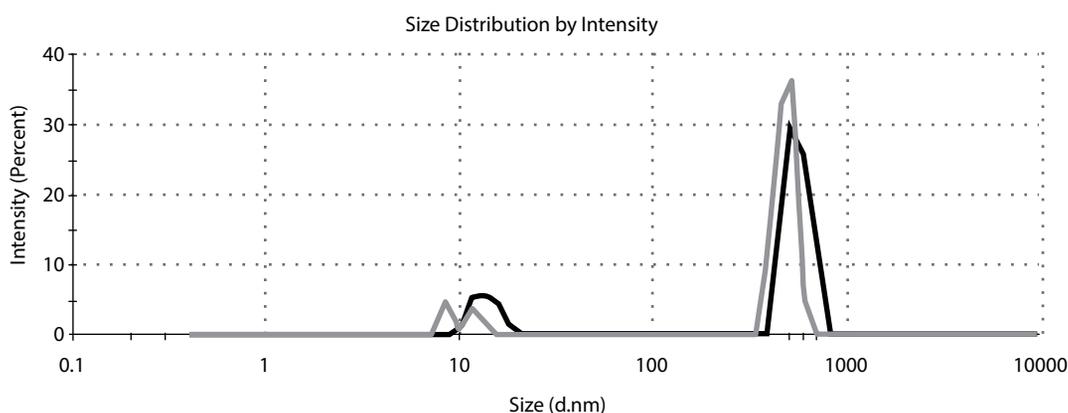


Рис. 6. Распределения частиц в КТ, полученных из крови донора 3. Темная линия – данные, полученные для образца до патогенредукции, светлая линия – после этой процедуры

Fig. 6. Distribution of particles in CT obtained from the blood of donor 3. The dark line is the data obtained for the sample before pathogen reduction, the light line is after this procedure

Таблица 2

Сопоставление критериев оценки КТ по распределениям частиц

Table 2

Comparison of criteria for assessing CT by particle distributions

Образец	По критерию TLScore	По соотношению площадей пиков SqRatio			
		37 °С, исходный	снижение до 20 °С	37 °С, вторичный	Ме 37 °С – ↓20 °С – ↑37 °С
Донор 1 до ПР	9,8	56,28	63,62	59,81	59,9
Донор 1 после ПР	8,6	67,02	77,17	69,79	71,3
Донор 2 до ПР	19,4	5,98	4,99	3,28	4,75
Донор 2 после ПР	19,1	1,09	1,4	0,82	1,1

Примечание: ПР – патогенредукция

Note: ПР – pathogen reduction

При вычислении ThromboLux Score для каждого пика используют только значение его максимума, при этом форма пика вообще не учитывается. Для разных распределений частиц формы пиков могут существенно различаться, что также необходимо учитывать при оценке относительных вкладов микрочастиц и тромбоцитов. Согласно литературным данным [14, 15], по методике ThromboLux «порог отсечки» по критерию ThromboLux Score для переливания составляет в разных лабораториях от 12 до 16, т. е. КТ с более низкими значениями этого критерия с учетом высокого гемостатического потенциала целесообразно использовать в urgentных ситуациях.

Значения SqRatio вычисляют на каждой из стадий измерения образца КТ, предусмотренных методикой ThromboLux (в исходном состоянии при 37 °С, при снижении температуры до 20 °С и после повторного нагрева

до 37 °С). Эти значения характеризуют: содержание микрочастиц тромбоцитарного происхождения в образце КТ; устойчивость данного образца КТ к температурному стрессу; способность к восстановлению после стресса. Чем больше значение SqRatio в данном образце КТ, тем больше в нем содержание ТМЧ и, соответственно, тем выше уровень гетерогенности тромбоцитов.

По результатам нашего исследования, согласно определяемого индекса от донора 1, его целесообразно использовать для терапевтического (urgentного) переливания. Следовательно, обнаружение микрочастиц на основе ДРС дает возможность отличать активированные (с высоким содержанием микрочастиц) от неактивированных (с низким содержанием микрочастиц) тромбоцитов при переливании и оптимизировать использование этого компонента крови.

Рациональный подход к переливанию КТ с учетом степени активации позволит сократить объем заготовки и общее количество проводимых трансфузий КТ. Переливание неактивированных тромбоцитов у пациентов гематологического и онкологического профиля позволит значительно снизить риск развития рефрактерности.

Заключение. В ходе проведенных экспериментов было выявлено, что воспроизводимость измеряемых распределений частиц имеет место не во всех измерениях. Полученные результаты не позволяют сделать вывод о воспроизводимом влиянии ПР на распределения микрочастиц в КТ. Показатель содержания ми-

крочастиц как фрагментации и гетерогенности тромбоцитов может соответствовать требованиям к универсальному показателю качества для производства, хранения, жизнеспособности, функции и совместимости тромбоцитов. Гетерогенность КТ с учетом степени активации по уровню микрочастиц дает возможность корректировать процесс заготовки, а также дифференцировать КТ для пациентов различного профиля. Результаты исследования могут быть использованы для оперативной оценки качества заготавливаемых КТ, а в последующем также для повышения эффективности трансфузионной терапии и рационального использования компонентов донорской крови.

Сведения об авторах:

Гришина Галина Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИЛ гемотрансфузионных технологий, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА РФ; 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; SPIN:4269-7329; ORCID: 0000-0003-4842-2504; e-mail: reger201309@mail.ru

Ласточкина Дарья Вячеславовна – младший научный сотрудник НИЛ гемотрансфузионных технологий, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА РФ; 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; SPIN: 2034-6955; ORCID: 0000-0002-2727-1092; e-mail: bloodscience@mail.ru

Касьянов Андрей Дмитриевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ гемотрансфузионных технологий, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА РФ; 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; SPIN:4955-8154; ORCID: 0000-0002-3597-664X; e-mail: bloodscience@mail.ru

Голованова Ирина Станиславовна – научный сотрудник НИЛ гемотрансфузионных технологий, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА РФ; 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; SPIN:9691-0557; ORCID: 0000-0002-1677-1956; e-mail: bloodscience@mail.ru

Бессмельцев Станислав Семенович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научных исследований, Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА РФ; 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16; SPIN:4955-1364; ORCID: 0000-0002-6013-2422; e-mail: bessmeltsev@niigt.ru

Author information:

Galina V. Grishina – Cand. of Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Research Laboratory of Blood Transfusion Technologies, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 191024, Saint Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 16; ORCID: 0000-0003-4842-2504; e-mail: reger201309@mail.ru

Daria V. Lastochkina – Junior Researcher, Research Laboratory of Blood Transfusion Technologies, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 191024, Saint Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 16; ORCID: 0000-0002-2727-1092; e-mail: bloodscience@mail.ru

Andrey D. Kasyanov – Can. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Research Laboratory of Blood Transfusion Technologies, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 191024, Saint Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 16; ORCID: 0000-0002-3597-664X; e-mail: bloodscience@mail.ru

Irina S. Golovanova – Researcher, Research Laboratory of Blood Transfusion Technologies, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; 191024, Saint Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 16; ORCID: 0000-0002-1677-1956; e-mail: bloodscience@mail.ru

Stanislav S. Bessmeltsev – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of the Russian Federation, Head of Scientific Research, Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, 191024, Saint Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 16; ORCID: 0000-0002-6013-2422; e-mail: bessmeltsev@yandex.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и дизайн – Г. В. Гришина, Д. В. Ласточкина; статистическая обработка материала – Г. В. Гришина, Д. В. Ласточкина; подготовка рукописи – Г. В. Гришина, Д. В. Ласточкина, И. С. Голованова, А. Д. Касьянов, С. С. Бессмельцев.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: GVG, DVL concept and design; GVG, DVL statistical processing of the material; GVG, DVL, ISG, ADK, SSB – preparation of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России (протокол № 15 от 4 апреля 2024 года).

Compliance with ethical standards: the study was approved by the ethics committee of the Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Финансирование: Работа выполнена в рамках НИР по гос. заданию № 124031500048-8

Funding: The work was carried out within the framework of research and development work under State assignment No. 124031500048-8.

Поступила/Received: 27.10.2024

Принята к печати/Accepted: 15.03.2025

Опубликована/Published: 30.03.2025

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rebullá P. A mini-review on platelet refractoriness. *Haematologica*, 2005, Vol. 90, No. 2, pp. 247–253. PMID: 15710579.
2. Slichter S. J., Davis K., Enright H., Braine H., Gernsheimer T., Kao K. J., et al. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*, 2005, Vol. 105, No. 10, pp. 4106–4114. doi: 10.1182/blood-2003-08-2724.
3. Tetta C., Bruno S., Fonsato V., Deregibus MC, Camussi G. The role of microvesicles in tissue repair. *Organogenesis*, 2011, Vol. 7, No. 2, pp. 105–115. PMID: 21572253.
4. Piccin A., Murphy W. G., Smith O. P. Circulating microparticles: pathophysiology and clinical implications. *Blood Rev*, 2007, Vol. 21, No. 3, pp. 157–171. doi: 10.1016/j.blre.2006.09.001.
5. Tan K. T., Lip G. Y. The potential role of platelet microparticles in atherosclerosis. *Thromb Haemost*, 2005, Vol. 94, No. 3, pp. 488–492. doi: 10.1160/TH05-03-0201.
6. Momen-Heravi F., Balaj L., Alian S., Tigges J., Toxavidis V., Ericsson M., et al. Alternative methods for characterization of extracellular vesicles. *Front Physiol*, 2012, Vol. 3, P. 354. doi: 10.3389/fphys.2012.00354.
7. Lawrie A. S., Albanyan A., Cardigan R. A., Mackie I. J., Harrison P. Microparticle sizing by dynamic light scattering in fresh-frozen plasma. *Vox Sang*, 2009, Vol. 96, No. 3, pp. 206–212. doi: 10.1111/j.1423-0410.2008.01151.x
8. Xu Y., Nakane N., Maurer-Spurej E. Novel test for microparticles in platelet-rich plasma and platelet concentrates using dynamic light scattering. *Transfusion*, 2011, Vol. 51, No. 2, pp. 363–370. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02819.x
9. Cortés-Puch I., Remy K. E., Solomon S. B., Sun J., Wang D., Al-Hamad M., et al. In a canine pneumonia model of exchange transfusion, altering the age but not the volume of older red blood cells markedly alters outcome. *Transfusion*, 2015, Vol. 55, No. 11, pp. 2564–2575. doi: 10.1111/trf.13275.
10. Flegel W. A., Natanson C., Klein H. C. Does prolonged storage of red blood cells cause harm? *British Journal of Haematology*, 2014, Vol. 165, No. 1, pp. 3–16. doi: 10.1111/bjh.12747.
11. Johnson L., Reade M. C., Hyland R. A., Tan S., Marks D. C. In vitro comparison of cryopreserved and liquid platelets: potential clinical implications. *Hyland Transfusion*, 2015, Vol. 55, No. 4, pp. 838–847. doi: 10.1111/trf.12915.
12. Johnson L., Tan S., Wood B., Davis A., Marks D. C. Refrigeration and cryopreservation of platelets differentially affect platelet metabolism and function: a comparison with conventional platelet storage conditions. *Transfusion*, 2016, Vol. 56, No. 7, pp. 1807–1818. doi: 10.1111/trf.13630.
13. Reddoch K. M., Pidcoke H. F., Montgomery R. K., Fedyk C. G., Aden J. K., Ramasubramanian A. K., et al. Hemostatic function of apheresis platelets stored at 4 °C and 22 °C. *Shock*. 2014, Vol. 41, Suppl 1, pp. 54–61. doi: 10.1097/SHK.0000000000000082.
14. Millar D., Murphy L., Labrie A., et al. Routine Screening Method for Microparticles in Platelet Transfusions. *J. Vis. Exp*, 2018, Vol. 131, e56893. doi:10.3791/56893.
15. Maurer-Spurej E., Larsen R., Labrie A., et al. Microparticle content of platelet concentrates is predicted by donor microparticles and is altered by production methods and stress. *Transfusion and Apheresis Science*, 2016, Vol. 55, No. 1, pp. 35–43.