ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета последипломного образования имени профессора Б.В. Афанасьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кучера Максима Анатольевича на диссертационную работу Абрамовского Станислава Владимировича «Обеспечение качества и безопасности концентрата тромбоцитов при его заготовке, хранении и транспортировке», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

Актуальность темы диссертационной работы

Концентрат тромбоцитов является крайне востребованным компонентом донорской крови при лечении больных разного профиля, особенно с онкологическими, гематологическими заболеваниями и при выполнении ряда кардиохирургических операций. Принимая во внимание тенденцию к росту частоты онкологической патологии, актуальность военно-полевой хирургии, можно прогнозировать дальнейшее увеличение потребности в концентрате тромбоцитов. При этом особенности его заготовки, ограниченный срок годности на фоне специфических требований к организации хранения и транспортировки, повышают производственные издержки и лимитируют широкую доступность данного компонента крови.

Важно отметить, что после процедуры гемотрансфузии аллогенные тромбоциты выполняют свои разносторонние физиологические функции не только за счет восполнения дефицита у реципиента, но и посредством регенераторного влияния на эндотелий и восстановления функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, поэтому актуальным является вопрос количественных и качественных изменений тромбоцитов в процессе хранения.

В связи с вышесказанным в отношении тромбоцитного концентрата требуется оптимизация существующих и внедрение новых методик,

направленных на упрощение условий хранения и транспортировки, и на увеличение допустимого срока годности.

Известно, что образование микроагрегатов и биологически активных веществ в процессе хранения компонентов донорской крови снижает их гомеостатическую функцию, повышает риск аллосенсибилизации и воспалительной реакции организма реципиента. В настоящем исследовании существенное внимание уделено вопросам морфологических изменений тромбоцитов и образования микрочастиц, отражающих активность дегенеративных процессов в клетке, что создает теоретическую основу для совершенствования уже доступных технологий хранения, и применения новых маркеров для контроля качества.

С учетом изложенного актуальность диссертационной работы Абрамовского Станислава Владимировича не вызывает сомнения и является важной темой для донорства крови.

Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, выполненным в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства». Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов основана на грамотно сформированном дизайне исследования (хранение тромбоцитного концентрата при +2+4°С в плазме и с использованием SSP+ в качестве замещающего раствора; хранение при +2+4°С в течение 15 суток с использованием SSP+ в качестве замещающего раствора и фумарата натрия; структурные изменения тромбоцитов в зависимости от основного консервирующего субстрата: плазма, SSP+, фумарат натрия) и анализе репрезентативной выборке доноров тромбоцитов в каждой группе сравнения, достаточной для решения поставленной цели и задач, что также подтверждается применением современных лабораторных методов исследования морфологии тромбоцитов, их метаболизма и инфекционной контаминации, статистической обработкой полученных данных с применением параметрических и непараметрических методов. Научные положения и практические рекомендации соответствуют паспорту специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Получен патент № 205364 «Мобильный термоконтейнер для транспортировки биологических материалов», дата государственной регистрации 12.07.2021 г. Основные положения диссертации представлены на российских и международных конференциях.

Значимость результатов диссертационной работы для науки и практической деятельности

Полученные результаты детального анализа морфологии и метаболизма тромбоцитов с одной стороны выявили значительные изменения в зависимости от температурного режима, длительности хранения и вида консервирующего раствора, а с другой стороны – доказали эффективность новых альтернативных методов в поддержании структурной целостности и функциональной активности тромбоцитов.

В частности, продемонстрирована лучшая сохранность тромбоцитов при холодовом хранении +2+4°С при условии использования добавочного раствора SSP+ по сравнению с плазмой. Отмечено отсутствие значимых различий в метаболической активности клеток при использовании SSP+ и фумарата натрия, однако одним из преимуществ последнего была меньшая степень активации тромбоцитов, как маркера их старения, на основании анализа динамики Р-селектина (CD62P), экспрессии фосфатедилсерина и его связывания с аннексином-V. На примере скорости образования ДНК-содержащих структур, выявлено значительно более выраженное негативное влияние классического температурного режима +20+24°С против холодового режима +2+4°С на повреждение клеток. Применение при транспортировке концентрата тромбоцитов термоконтейнера с функцией постоянного измерения температуры с последующим хранением в медицинском холодильнике обеспечивало надежную сохранность во время заданного периода наблюдения.

Предложена гипотеза о возможности использования количества ДНК-содержащих структур, как показателя качества концентрата тромбоцитов.

Данные результаты имеют важное значение для деятельности учреждений службы крови и медицинских учреждений с высокой гемотрансфузионной активностью, так как их внедрение в клиническую практику позволит дольше и качественнее поддерживать функциональный потенциал тромбоцитов при одновременном упрощении условий хранения и логистики.

Оценка содержания, степень завершенности и качество оформления диссертационного исследования

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, четырех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив разработки темы, списка сокращений и библиографии. Список литературы включает 226 источников, из которых 46 – отечественных, 180 – зарубежных. Работа иллюстрирована 20 рисунками, 8 таблицами.

Во введении отражены актуальность проблемы, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту.

В главе 1 (обзор литературы) детально отражены методы, температурные режимы и растворы для хранения тромбоцитов с описанием их преимуществ и недостатков. Описаны рутинные и экспериментальные лабораторные возможности оценки метаболизма и агрегационной способности тромбоцитов. Представлены перспективные технологии и маркеры оценки клеточного повреждения.

Во 2 главе подробно представлена характеристика использованных методов холодового хранения концентратов тромбоцитов, детализация экспериментального замещающего раствора, содержащего фумарат натрия, методики лабораторного исследования, в том числе определение ДНК-содержащих структур, и методы статистического анализа.

Глава 3 посвящена оценке качества и безопасности концентрата тромбоцитов при холодовом хранении в плазме и добавочном растворе SSP+. В качестве критериев использованы показатели тромбограммы, глюкоза, лактат, pCO_2, уровень бикарбонатов и структурные изменения тромбоцитов. Получены новые данные о более выраженном снижении количества

тромбоцитов и метаболических изменений в плазме по сравнению с ресуспендирующим раствором, коррелирующим с длительностью хранения.

В 4 главе рассматривается влияние экспериментального раствора, содержащего фумарат натрия и добавочного раствора SSP+ на вышеуказанные в главе 3 процессы при пролонгированном до 15 суток хранении концентрата тромбоцитов. При этом существенных различий изменения морфологии и метаболической активности тромбоцитов не было выявлено, что указывает на сравнительную эффективность и безопасность раствора SSP+ и фумарата натрия при температуре хранения +2+4°С.

Глава 5 посвящена вопросу транспортировки концентрата тромбоцитов в термоконтейнере с функцией постоянного температурного контроля в условиях пониженной температуры +2+4°С с последующим хранением в холодильнике по аналогии с эритроцитсодержащими компонентами крови. Было показано, что динамика основных количественных и качественных показателей оставалась в пределах допустимых значений.

В главе 6 приводится анализ уровня ДНК-содержащих структур в концентратах тромбоцитов при различных режимах хранения. Выявлено, что холодовой режим хранения способствует менее выраженному их образованию по сравнению со стандартным методом, способствуя лучшей сохранности клеток.

В заключении диссертант обобщает полученные результаты и проводит их сопоставление с данными литературы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам и в полной мере отражают основные результаты работы. Практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из содержания диссертации. Перспективы разработки темы подчеркивают актуальность и важность изучаемой проблемы.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Вопрос уточняющего характера: «На каком этапе хранения тромбоцитного концентрата оптимально проводить оценку количества внеклеточной ДНК в реальной клинической практике и как интерпретировать полученные данные?»

Заключение

Диссертация Абрамовского Станислава Владимировича «Обеспечение качества и безопасности концентрата тромбоцитов при его заготовке, хранении и транспортировке», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, является завершенным оригинальным научно-квалификационным трудом, в котором решена актуальная научно-практическая задача производственной трансфузиологии по совершенствованию хранения и транспортировки тромбоцитного концентрата.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (действующая редакция), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Абрамовский Станислав Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, доцент кафедры гематологии,
трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской
онкологии факультета последипломного
образования имени профессора Б.В. Афанасьева
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России М.А. Кучер

«20» октября 2025

Подпись М.А. Кучера заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
д.м.н., профессор В.Ф. Беженарь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. +7 (812) 338 78 95, e-mail: info@1spbgmu.ru