

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, директора федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» Парамонова Игоря Владимировича на диссертационную работу Абрамовского Станислава Владимировича «Обеспечение качества и безопасности концентрата тромбоцитов при его заготовке, хранении, транспортировке», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

### Актуальность темы диссертации

Концентрат тромбоцитов является одним из наиболее востребованных компонентов крови. Он активно используется для профилактики и лечения спонтанной тромбоцитопенической кровоточивости, наиболее часто – у пациентов, получающих различные режимы химиотерапии и лучевого лечения, а также в рамках комплексного трансфузиологического пособия при массивной кровопотере. Потребность в клиническом применении концентрата тромбоцитов в нашей стране в течение последних лет стабильно растет. Одновременно становятся все более актуальными проблемы доступности концентрата тромбоцитов при экстренной необходимости, его клинической эффективности и безопасности. Удельная доля трансфузионных реакций и осложнений, связанных с переливанием тромбоцитов, значительно выше доли перелитых объемов тромбоцитов. Среди посттрансфузионных реакций и осложнений важное место занимает передача бактериальных инфекций, что в немалой степени обусловлено хранением компонента крови при комнатной температуре. Потенциальным решением проблемы создания запасов и относительно высокой частоты бактериальной контаминации донорских тромбоцитов может быть хранение при температуре +4°C.

На современном этапе трансфузиологии пересматриваются результаты исследований пятидесятилетней давности о запуске неконтролируемой

активации, апоптозе кровяных пластинок и отсутствии клинической эффективности переливания после холодового хранения. В ряде стран тромбоциты после холодового хранения в течение 14 суток разрешены для клинического использования при кровотечении в случае отсутствия нативных компонентов стандартного хранения. Охарактеризован фенотип тромбоцитов холодового хранения с высокой активностью маркеров активации, выраженной микровезикуляцией, высокой агрегационной активностью и выраженной способностью индуцировать генерацию тромбина. Однако, во множестве исследований продемонстрировано отсутствие достаточной длительности циркуляции перелитых тромбоцитов в сосудистом русле реципиента за счет десИАлизации поверхностных гликанов тромбоцитов.

Изучение возможности транспортировки концентратов тромбоцитов в удаленные клиники при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$  может значительно упростить логистику данного компонента крови.

С учетом вышеизложенного, вопросы, связанные с хранением, транспортировкой и обеспечением безопасности концентратов тромбоцитов остаются важной темой донорства компонентов донорской крови, что делает диссертационную работу Абрамовского Станислава Владимировича актуальной.

### **Научная новизна исследования**

Автором впервые изучены морфофункциональные изменения тромбоцитов в течение продленного хранения при температуре  $+4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , показано сохранение в достаточной мере их энергетического обмена и гемостатической активности. Получены сравнительные данные при хранении концентратов тромбоцитов в медицинском холодильнике с использованием плазмы и добавочного раствора. Впервые описаны изменения, происходящие в тромбоцитах при холодовом хранении с использованием добавочного раствора отечественного производства.

Проанализирована сохранность морфофункциональных свойств тромбоцитов при длительной транспортировке и последующем хранении при

температуре  $+4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Исследования, проведенные автором, продемонстрировали высокую сохранность метаболической активности и функциональных характеристик тромбоцитов.

Впервые оценено содержание в процессе хранения свободных ДНК-содержащих структур в концентрате тромбоцитов, проанализированы возможные причины выявленных тенденций.

### **Научно - практическая значимость исследования**

Выявлена достаточная сохранность количественных и качественных характеристик донорских аферезных тромбоцитов при холодовом хранении. При этом определено преимущество использования для такого хранения добавочных взвешивающих растворов, в том числе предложенного оригинального отечественного раствора с добавлением фумарата натрия, что создает практическую основу для расширения возможностей управления запасами в трансфузиологической практике.

В результате изучения сохранности клеток и их метаболической активности при продолжительной транспортировке концентратов тромбоцитов в универсальных для эритроцитсодержащих продуктов температурных условиях доказана возможность упрощения процесса транспортировки донорских тромбоцитов с последующим холодовым хранением.

Представлены результаты определения в динамике заготовки и хранения концентратов тромбоцитов содержания внеклеточных ДНК-содержащих структур, рассмотрена возможность использования этого показателя с целью оценки сохранности кровяных пластинок.

Результаты исследования имеют важное научно-практическое значение для центров, осуществляющих заготовку, хранение, транспортировку и клиническое использование концентрата тромбоцитов, поскольку практическое использование решений, предложенных в работе может позволить оптимизировать работу по клиническому применению тромбоцитов.

## **Достоверность и обоснованность научных положений, результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность результатов проведенного исследования обусловлена исследованием достаточного количества изучаемых концентратов тромбоцитов, применением современных высокоинформативных методов лабораторных исследований, статистической обработкой полученных результатов, адекватной задачам исследования. Выводы диссертации обоснованы и логически вытекают из полученных результатов.

Поставленные диссертантом задачи реализованы в полном объеме. Положения, выносимые на защиту, практические рекомендации и выводы обоснованы и доступно представлены в работе. Полнота изложения материалов диссертации обеспечена публикацией пяти научных работ в журналах, рекомендованных ВАК, и получением патента на полезную модель.

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на всероссийских конференциях и конгрессах.

## **Оценка содержания диссертации, ее оформления и завершенности**

Диссертационная работа изложена на русском языке, на 134 листах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, четыре главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы разработки темы исследования, список литературы и список сокращений. Список литературы включает 226 источников, из них 46 на русском языке и 180 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 8 таблицами.

Во введении обосновывается актуальность проблемы, отражается степень разработанности темы, формулируются цель и задачи исследования. Также представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор данных литературы о современном представлении потребности и подходах к заготовке концентратов тромбоцитов, описано рутинное использование различных подходов к хранению гемокомпонентов, а также современные лабораторные критерии оценки эффективности и безопасности.

Вторая глава содержит данные о материалах и методах исследования, подробно описана методика холодового хранения тромбоцитов, транспортировка тромбоцитов, а также лабораторные методы исследования экспериментальных образцов. Описан подход к использованию отечественного экспериментального добавочного раствора.

В третьей и четвертой главах оцениваются количественные и качественные характеристики концентратов тромбоцитов при холодовом хранении в плазме, в добавочном растворе SSP+, а также в оригинальном растворе, содержащем фумарат натрия. Показан благоприятный в отношении сохранности клеточности результат при холодовом хранении тромбоцитов в добавочном растворе по сравнению с тромбоцитами в плазме. Критерии оценки метаболизма, такие как содержание глюкозы, рН, концентрация лактата, указывают на преимущество использования добавочных растворов при температуре хранения  $+4 \pm 2^\circ\text{C}$  в сравнении с плазмой. При сравнении морфофункциональных характеристик концентратов тромбоцитов при хранении в добавочном растворе SSP+ и растворе, содержащем фумарат натрия, не получено значимых различий в значениях сравниваемых показателей, что позволяет судить о сопоставимой эффективности обеих методик хранения.

Пятая глава диссертации посвящена изучению сохранности кровяных пластинок при транспортировке в условиях температуры  $+4 \pm 2^\circ\text{C}$  с последующим переносом их в медицинский холодильник для дальнейшего хранения. Оценка таких показателей, как количество тромбоцитов, их морфология, тромбокрит, метаболическая активность, позволила автору судить о приемлемой сохранности заготовленных единиц компонентов крови.

В шестой главе анализируется содержание внеклеточных ДНК-содержащих структур. Полученные автором результаты продемонстрировали, что при температуре хранения (+20°C до +24°C) значительно быстрее увеличивается продукция таких структур, в сравнении с хранением при температуре  $+4 \pm 2^\circ\text{C}$ .

В заключении проанализированы и обобщены результаты проведенных исследований. 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.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует теме диссертационной работы. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, даёт представление о проделанной работе и в кратком виде предоставляет всю необходимую информацию, характеризующую полученные результаты исследования, положения и выводы.

#### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Отсутствуют.

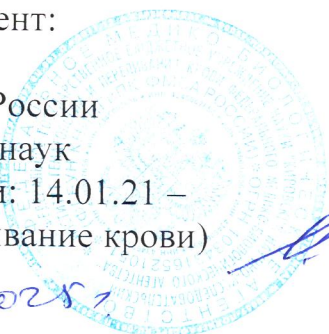
#### **Заключение**

Диссертационная работа Абрамовского Станислава Владимировича на тему «Обеспечение качества и безопасности концентрата тромбоцитов при его заготовке, хранении, транспортировке», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 Гематология и переливание крови является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для развития отечественной трансфузиологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Абрамовский Станислав Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:  
Директор ФГБУН  
КНИИГиПК ФМБА России  
доктор медицинских наук  
(шифр специальности: 14.01.21 –  
гематология и переливание крови)



И.В. Парамонов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России) 610027, Российская Федерация, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72, тел. +7 (8332) 54-97-31, e-mail: [niigpk@fmbamail.ru](mailto:niigpk@fmbamail.ru)