

Сравнение параметров качества тромбоцитов в аферезных и пулированных концентратах

А. Ю. Буланов¹, М. С. Макаров¹, Н. В. Боровкова^{1,2}, М. В. Сторожева¹, И. Н. Пономарев¹, А. К. Евсеев¹, И. В. Горончаровская¹, Е. Е. Биткова¹, А. И. Костин¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени

Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Заготовка пулированных концентратов тромбоцитов (КТ) значительно расширяет объем трансфузионной поддержки в области использования тромбоцитов и может быть использована для создания стратегического резерва тромбоцитов.

Цель работы. Сравнить качество пулированных и аферезных концентратов тромбоцитов.

Материалы и методы. В работе исследовали тромбоцитарные фракции (ТромбФ), выделенные из цельной крови кадровых доноров на аппарате Reveos, концентраты тромбоцитов, полученные путем пулирования ТромбФ (ПулКТ), и концентраты тромбоцитов, заготовленные путем аппаратного афереза. От момента кроводачи до исследования тромбоцитов во всех случаях проходило 2 суток. Оценивали клеточный состав КТ, морфофункциональные параметры тромбоцитов, определяли значения pH и электрохимических параметров КТ, гипоосмотическую реактивность тромбоцитов.

Результаты. В составе ТромбФ морфофункциональный статус тромбоцитов был заметно снижен по сравнению с нормой. При этом морфофункциональные параметры тромбоцитов ТромбФ и готовых ПулКТ достоверно не различались. Значения pH, общее содержание тромбоцитов и лейкоцитов в готовых ПулКТ соответствовали требованиям Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов (2019 г.). Общее содержание тромбоцитов, уровень аннексин-положительных тромбоцитов значительно не различались в аферезных КТ и ПулКТ, гипоосмотическая реактивность пулированных и аферезных КТ соответствовала допустимому диапазону значений. В то же время, уровень тромбоцитов с гранулами в ПулКТ был в 1,8 раз ниже, чем в аферезных КТ, другие морфофункциональные параметры тромбоцитов ПулКТ также были снижены. Для ПулКТ были характерны более положительные величины потенциала при разомкнутой цепи и низкие значения антиоксидантной емкости по сравнению аферезными КТ такого же срока хранения.

Выводы. Пулирование тромбоцитов с использованием аппарата Reveos является допустимым для получения доз КТ, соответствующих Правилам заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов (2019 г.). Необходима дальнейшая оптимизация методик получения пулированных КТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоциты, концентрат тромбоцитов, пулирование, морфофункциональный статус тромбоцитов, антиоксидантная емкость, потенциал при разомкнутой цепи, гипоосмотическая резистентность тромбоцитов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparing quality parameters of apheresis and pooled platelet concentrates

A. Yu. Bulanov¹, M. S. Makarov¹, N. V. Borovkova^{1,2}, M. V. Storozheva¹, I. N. Ponomarev¹, A. K. Evseev¹, I. V. Goroncharovskaya¹, E. E. Bitkova¹, A. I. Kostin¹

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Harvesting of pooled platelet concentrates (PC) significantly expands the volume of transfusion support and could be used to create strategic platelet reserve.

The aim of work. To compare the quality of pooled and apheresis platelet concentrates.

Materials and methods. We studied platelet fractions (PF), isolated from the whole blood of cadre donors with Reveos system, platelet concentrates, obtained by pooling PF (Pooled PC), and platelet concentrates harvested by automatic apheresis. In all cases 2 days passed from the moment of blood donation to the platelet examination. In PC samples we studied cellular composition, morphofunctional parameters of platelets, pH and electrochemical parameters, hypotonic shock response.

Results. The morphofunctional platelet rate in PF was significantly reduced, comparing to the normal levels. At the same time, the morphofunctional parameters of platelets did not significantly differ in PF and pooled PC. The pH values, the total content of platelets and leukocytes in the pooled PC corresponded to the requirements of The rules for procurement, storage, transportation and clinical use of donated blood and its components (2019). The total platelet count, the level of annexin-positive platelets, did not significantly differ in apheresis PC and pooled PC, hypotonic shock response was correct in apheresis PC and pooled PC. On the other hand, the level of platelets with granules in pooled PC was 1.8 times lower than in apheresis PC, other morphofunctional parameters of platelets in pooled PC were also reduced. Pooled PC were characterized by more positive level of open circuit potential and lower antioxidant capacity compared with apheresis PC on the same storage time.

Conclusions. Platelet pooling with Reveos system is acceptable for obtaining PC doses that comply with Technical Regulations. Nevertheless, methods of pooled PC harvesting need further optimization.

KEYWORDS: platelets, platelet concentrates, pooling, morphofunctional platelet rate, antioxidant capacity, open circuit potential, hypotonic shock response.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Концентраты тромбоцитов (КТ) широко востребованы в клинической практике для предотвращения и купирования кровотечений [1]. В течение 20 лет в Российской Федерации и в других странах наблюдается устойчивый рост потребности в КТ, что делает актуальным расширение донорского контингента, создания банков карантинизированных КТ, внедрение эффективных способов хранения тромбоцитов [2–8]. Основным способом заготовки КТ является аппаратный аферез. Так, в отделении трансфузиологии НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ежегодно заготавливается 12000 доз крови и 1700 доз аферезных КТ. Заготовка тромбоцитов, выделенных из доз цельной крови с последующим пулированием, в настоящее время имеет лишь незначительные масштабы [2,4]. Как правило, для достижения необходимого количества тромбоцитов в одной дозе пулированных КТ необходимо использовать лейкотромбоцитные фракции, выделенные из 4–6 доз цельной крови [5–7]. С учетом того, что лейкотромбоцитарные фракции в большинстве случаев утилизируются, заготовка КТ путем пулирования представляется оправданным в экономическом и стратегическом плане. Так, число полноценных доз КТ, полученных путем пулирования, в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского может достигать 3000 доз в год, что является значимым количеством. Пулирование тромбоцитов, выделенных из цельной крови, является альтернативным способом получения КТ для клинического применения. В связи с этим разработка методики изготовления и сохранения пулированных КТ (ПулКТ) является весьма актуальной. Широкое распространение получили аппараты автоматической переработки цельной крови, позволяющие при однократном центрифугировании крови получать освобожденные от лейкоцитов тромбоцитарные фракции, которые могут быть пулированы без использования дополнительных лейкоцитарных фильтров [8–10].

Оценка качества заготавливаемых КТ согласно Постановлению Правительства РФ от 22 июня 2019 года № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ» [11] производится на основании показателей безопасности, включающих объем дозы, содержание тромбоцитов, остаточное содержание лейкоцитов, значение pH и стерильность (кроме патоген-редуцированных КТ). Эти параметры не отражают структурную и функциональную полноценность тромбоцитов в КТ. В связи с этим, активно ведется поиск методов оценки качества ПулКТ. Как правило, для определения структурно-функциональной полноценности тромбоцитов ПулКТ используют методы агрегометрии [5–8], но такой подход не позволяет подробно оценить структуру популяции тромбоцитов в КТ. Для оценки структуры и функции тромбоцитов в концентрате может быть использован, предложенный нами ранее метод оценки морфофункционального статуса [12]. Кроме того, в последнее время проявляется интерес к внедрению электрохимических методов для оценки качества компонентов крови [13–15].

Целью исследования явился сравнительный анализ аферезных и пулированных концентратов тромбоцитов с использованием методов, позволяющих оценить структурную и функциональную полноценность тромбоцитов

Материалы и методы

В работе исследовали образцы КТ, полученные в отделении трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. Тромбоцитные фракции (ТромбФ) выделяли из доз крови доноров с помощью прибора Reveos (Therumo BCT, США). Пулирование ТромбФ проводили после получения отрицательных результатов на гемотрансмиссивные инфекции. Для получения 1 дозы пулированного концентрата тромбоцитов (ПулКТ) использовали 4 образца ТромбФ от кадровых доноров, имевших одинаковую группу крови и резус-принадлежность. Инактивацию патогенов ПулКТ проводили на аппарате Intercept Illuminator (Cerus Corporation, США). Параллельно отдельные ТромбФ хранили на аджитаторе при комнатной температуре. От момента кроводачи до момента исследования готовых ПулКТ и ТромбФ проходило 2 суток, в связи с этим для исследования брали аферезные КТ, срок хранения которых также составлял 2 суток с момента заготовки. Было обследовано 50 образцов ТромбФ, 20 образцов КТ, заготовленных с помощью аппаратного афереза, и 34 образца ПулКТ.

Концентрации тромбоцитов и лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в образцах оценивали на гематологическом анализаторе Coulter AcTdiff 2 (Beckman Coulter, США). На основании полученных данных рассчитывали общее содержание тромбоцитов и лейкоцитов в КТ с учетом его объема. Анализ качества тромбоцитов проводили с помощью оригинального метода, основанного на витальном окрашивании клеток с последующим анализом во флуоресцентном микроскопе [12, 16, 18]. Витальное окрашивание позволяет проанализировать внутренний состав цитоплазмы тромбоцитов, в том числе оценить общую структурную целостность тромбоцитарных мембран. При заметных нарушениях мембран яркость цитоплазмы окрашенных клеток резко снижается. Структурно полноценными являются только тромбоциты с гранулами, имеющие нормальную яркость цитоплазмы. В процессе работы оценивали содержание тромбоцитов с гранулами, Dtr гр., в % ко всей популяции тромбоцитов (норма 35–75 %); содержание тромбоцитов, богатых гранулами, ТБГ, в % (норма 8–40 %); адгезивную активность тромбоцитов, ААТ в % (норма 30–75 %); морфофункциональный статус тромбоцитов, МФСТ, в баллах (норма 75–130 баллов). Гипоосмотическую реактивность тромбоцитов, HSR в % (норма 40–80 %) оценивали на анализаторе гипотонического шока SPA 2000 CHRONO-LOG (США). HSR отражает изменение размеров тромбоцитов после внесения в пробу дистиллированной воды и их способность к поддержанию исходной структуры [19]. Уровень аннексин-положительных тромбоцитов, Annex⁺ (тромбоциты в состоянии апоптоза), в % (норма 2–4 %), определяли методом проточной цитометрии на аппарате Cytoomics FC 500 (Beckman Coulter, США).

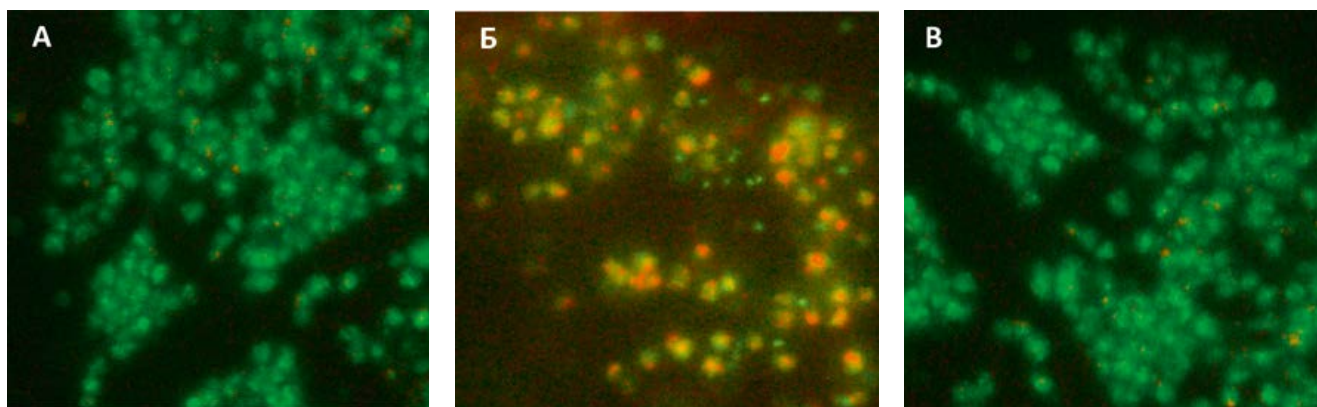


Рисунок 1.

Электрохимические исследования КТ включали измерение потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи (ПРЦ) и суммарного количества электричества Q [13, 17] при помощи потенциостатов IPC-compact и IPC-Pro MF (ЗАО «Кронас», Россия), а также величины pH в КТ с применением pH-метра SevenEasy pH (Mettler Toledo, Швейцария). Показатель ПРЦ отражает баланс окислительно-восстановительных систем в среде и является интегральной характеристикой ее гомеостаза, показатель Q отражает количество антиоксидантных систем в среде. В ходе работы определяли следующие параметры: pH концентрата тромбоцитов; ПРЦ концентрата тромбоцитов (ПРЦ_{КТ}); Q концентрата тромбоцитов ($Q_{КТ}$); ПРЦ концентрата тромбоцитов после их криодеструкции (ПРЦ лизата тромбоцитов); Q лизата тромбоцитов; изменение ПРЦ концентрата тромбоцитов после криодеструкции тромбоцитов, Δ ПРЦ. Δ ПРЦ рассчитывается по формуле: ПРЦ_{КТ} – ПРЦ лизата тромбоцитов.

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica 10.0. Сравнение исследуемых групп выполняли с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для исследования взаимосвязи признаков использовали метод корреляционного анализа Спирмена. Различия считали достоверными при уровне значимости более 95 %.

Результаты и обсуждение

Морфофункциональные параметры клеток КТ

Концентрации тромбоцитов и лейкоцитов в тромбоцитарных фракциях (ТромбФ) составили $1877 [1679; 2025] \times 10^9/\text{л}$ и $6,6 [5,3; 7,9] \times 10^9/\text{л}$, в готовых ПулКТ концентрация тромбоцитов составила $863 [797; 1023] \times 10^9/\text{л}$, общее содержание тромбоцитов – $269 [233; 294] \times 10^9$ в дозе, концентрация лейкоцитов не превышала 1×10^6 во всех

дозах, что соответствовало требованиям Правил по заготовке крови (2019 г.). В ТромбФ морфофункциональный статус тромбоцитов был изначально снижен по сравнению с нормой: значения Дтр.гр. составили 23 [18; 25] %, ТБГ – 8 [5; 10] % ААТ – 21 [15; 25] баллов, МФСТ – 52 [46; 58] %. Среди ТромбФ можно было выявить дозы с очень низким содержанием тромбоцитов с гранулами (менее 10 %) и дозы, где содержание тромбоцитов было близким к норме (рис. 1 А, Б). Стоит подчеркнуть наличие во многих ТромбФ тромбоцитарных конгломератов (рис. 1 В), которые не распадались при перемешивании на шейкере. В составе таких конгломератов все тромбоциты или подавляющая часть тромбоцитов не содержали гранул. Снижение морфофункционального статуса тромбоцитов в ТромбФ могло быть обусловлено достаточно жестким режимом центрифугирования, заданном в аппарате автоматической переработки крови.

В готовых ПулКТ значения Дтр.гр., ТБГ, ААТ, МФСТ не претерпевали значимых изменений по сравнению с ТромбФ, т.е. процедуры, которые используются при получении готовых ПулКТ из ТромбФ (пулирование, патоген-инактивация), не оказывали заметного выраженного повреждающего действия на тромбоциты. Общее содержание тромбоцитов с гранулами в 1 дозе ПулКТ составляло в среднем 60×10^9 . По нашим данным, такое количество тромбоцитов с гранулами в лечебной дозе КТ является адекватным для купирования кровотечения [1, 18]. В аферзных КТ общее содержание тромбоцитов с гранулами было в среднем в 1,8 раза выше, чем в ПулКТ ($p < 0,05$). Концентрация тромбоцитов, Дтр.гр., ААТ, ТБГ, МФСТ в аферзных КТ также достоверно превышали аналогичные значения в ПулКТ (табл. 1).

Таблица 1
Оценка морфофункциональных параметров тромбоцитов КТ

Пулированные концентраты тромбоцитов (N=34)							
Концентрация тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	Общее содержание тромбоцитов в дозе, 10^9	Дтр.гр., %	ТБГ, %	ААТ, баллы	МФСТ, баллы	Annex*, %	HSR, %
863 [797; 1023]	269 [233; 294]	22 [17; 25]	7 [4; 10]	20 [15; 25]	50 [44; 56]	2,4 [1,4; 16,7]	56 [52; 61]
Концентраты тромбоцитов, полученные с помощью аппаратного афереза (N=20)							
Концентрация тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	Общее содержание тромбоцитов в дозе, 10^9	Дтр.гр., %	ТБГ, %	ААТ, баллы	МФСТ, баллы	Annex*, %	HSR, %
1209 [1074; 1240]*	297 [282; 336]	40 [32; 45]*	10 [8; 12]*	40 [28; 45]*	82 [65; 90]*	4,3 [2,4; 6,6]	46 [44; 62]

Примечание: * – достоверно относительно пулированных концентратов тромбоцитов при $p < 0,05$

При микроскопическом анализе отмечено, что в готовых ПулКТ значительную часть популяции (30–50 %) составляли отростчатые тромбоциты и тромбоциты без гранул с выраженными дефектами мембран. В крови здоровых людей и аферезных КТ первых суток хранения суммарная доля таких тромбоцитов не превышает 10 % [12, 16]. В обследованных аферезных КТ через 2 суток хранения доля отростчатых тромбоцитов и тромбоцитов с выраженными деформациями была несколько выше нормы и варьировала от 10 до 26 %. В ПулКТ некоторые деформированные тромбоциты имели ярко-красное свечение по всей площади цитоплазмы, которые не позволяло выявить никаких внутриклеточных компартментов (рис. 2).

Также во многих ПулКТ выявлялись крупные тромбоциты без гранул или с малым числом гранул, которые в течение 1–5 минут расплывались на стекле, принимая округлую или овальную форму диаметром до 6 мкм, характерную для адгезирующих тромбоцитов. При этом такие тромбоциты имели сниженную яркость мембран, которая не превышала 19–20 фут-кандел (норма 24–27 фут-кандел). В цитоплазме распределение красителя имело диффузный вид, свечение окрашенных клеток имело желто-рыжий или бледный желто-зеленый цвет в отличие от насыщенного зелено-желтого, характерного для нормальных тромбоцитов (рис. 3). Нередко большие округлые тромбоциты без гранул образовывали на предметном стекле конгломераты друг с другом и с тромбоцитами других морфологических типов, в таких образованиях наблюдалась повышенная скорость дегрануляции тромбоцитов с гранулами.

Можно заключить, что выявляемые в ПулКТ большие округлые тромбоциты обладают повышенной реактивностью на фоне отсутствия гранул. Тромбоциты такого типа будут повышать общую реактивность и функциональную активность всего тромбоцитарного пула при трансфузиях ПулКТ. С другой стороны, наличие тромбоцитов в ПулКТ, склонных к спонтанной активации, может создавать нежелательные клинические эффекты. По всей видимости, изменение морфофункционального статуса тромбоцитов происходит еще на этапе выделения ТромбФ из цельной крови. Аппарат Reveos имеет фиксированные настройки работы, что затрудняет оптимизацию режимов центрифугирования. Снижение ускорения при центрифугировании тромбоцитов является оправданным при получении ТромбФ и ПулКТ. Ранее нами было показано, что по мере увеличения концентрации тромбоцитов в КТ тромбоциты быстрее теряют свои морфофункциональные характеристики в условиях короткого хранения [12]. По всей видимости, сроки хранения ТромбФ перед пулированием также стоит по возможности минимизировать.

Медианные значения аннексин-положительных тромбоцитов и HSR в ПулКТ и аферезных КТ значимо не отличались и соответствовали норме, приводимой в литературных источниках [19–21]. Следует отметить высокую вариабельность уровня аннексин-положительных тромбоцитов в ПулКТ: в 44 % образцов ПулКТ этот параметр превышал норму в 2–8 раз. Выявлена отрицательная корреляционная связь между значениями HSR и уровнем аннексин-положительных тромбоцитов: коэффициент корреляции составил $-0,56$ в ПулКТ и $-0,46$ в аферезных КТ ($p < 0,05$). При этом не выявлено корреляции между HSR, уровнем аннексин-положительных тромбоцитов и морфофункциональными параметрами тромбоцитов. Это указывает на то, что выбранные морфофункциональные характеристики тромбоцитов не связаны напрямую с развитием в них апоптоза.

Электрохимические параметры КТ

В результате анализа электрохимических параметров (табл. 2) было показано, что значения pH всех обследованных КТ соответствовали требованиям [11], при этом ПулКТ имели более кислую среду по сравнению с аферезными КТ (табл. 2). При оценке окислительно-восстановительных свойств КТ отмечены более положительные величины ПРЦ_{кт} и более низкие значения Q_{кт}

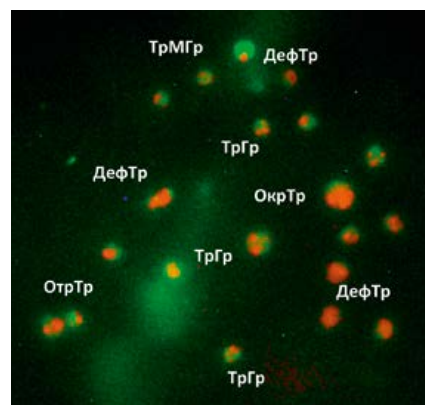


Рисунок 2. Морфологические типы тромбоцитов в составе пулированных КТ. Витальное окрашивание триафлавином-акридиновым оранжевым. Увеличение $\times 1000$. Условные обозначения: ТрГр – тромбоцит с малым числом гранул; ОкрТр – округлый тромбоцит; ОтрТр – тромбоциты с отростками; ДефТр – деформированный тромбоцит.

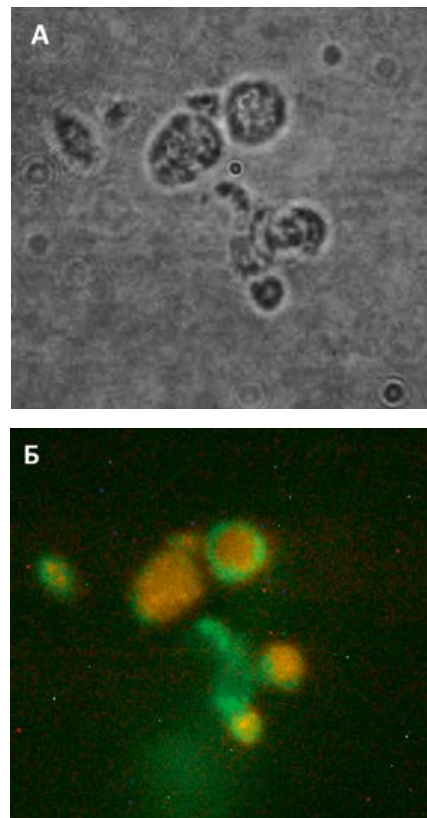


Рисунок 3. Выявление в ПулКТ больших округлых тромбоцитов, склонных к быстрой адгезии. Увеличение $\times 2000$. А – проходящий свет, Б – витальное окрашивание триафлавином-акридиновым оранжевым

в ПулКТ по сравнению с аферезными КТ. Различие значений ПРЦ_{кт} между ПулКТ и аферезными КТ составляло в среднем 75 мВ, Q_{кт} – 6 мкКл. Значения Q концентратов тромбоцитов и их лизатов в ПулКТ были достоверно ниже по сравнению с аферезными КТ –

Таблица 2
Оценка электрохимических параметров КТ

Пулированные концентраты тромбоцитов (N=34)					
pH КТ	ПРЦ _{КТ}	Q _{КТ}	ПРЦ лизата тромбоцитов	Q лизата тромбоцитов	ΔПРЦ
6,8 [6,7; 6,9]	90,8 [82,1; 98,7]	1,6 [1,4; 1,9]	39,8 [39,2; 53,1]	2,8 [2,6; 3,0]	42,9 [31,8; 65,8]
Концентраты тромбоцитов, полученные с помощью аппаратного афереза (N=20)					
pH КТ	ПРЦ _{КТ}	Q _{КТ}	ПРЦ лизата тромбоцитов	Q лизата тромбоцитов	ΔПРЦ
7,3 [7,3; 7,4]*	15,7 [-4,3; 32,9]*	7,6 [6,7; 9,0]*	-4,8 [-19,9; 13,7]*	8,7 [8,3; 9,9]*	13,8 [4,4; 21,7]*

Примечание: * – достоверно относительно пулированных концентратов тромбоцитов при $p < 0,05$.

в среднем в 4,8 и 3,1 раза соответственно (табл. 2). Это указывает на то, что антиоксидантная активность в ПулКТ заметно снижена по сравнению с аферезными КТ.

Известно, что антиоксиданты, содержащиеся в плазме крови, играют важную роль в поддержании функционирования тромбоцитов, выступая в качестве «ловушек» активных форм кислорода, образующихся в процессе клеточного метаболизма [22, 23]. Введение добавочных растворов, замещающих плазму при заготовке КТ, и патоген-инактивация приводят к снижению содержания антиоксидантов [14, 24], что в свою очередь может оказывать влияние на значения МФСТ и других морфофункциональных параметров в ПулКТ. Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязи между уровнем Дтр.гр., ТБГ и изменением ПРЦ концентрата тромбоцитов после криодеструкции тромбоцитов (ΔПРЦ) в пулированных КТ. Коэффициент корреляции составил 0,34 для Дтр.гр. и ΔПРЦ, 0,47 для ТБГ и ΔПРЦ ($p < 0,05$). В аферезных КТ такой корреляции не выявлено. В то же время, в аферезных КТ обнаружена достоверная корреляция между уровнем Дтр.гр., ТБГ и ПРЦ лизата тромбоцитов: коэффициент корреляции составил 0,35 для Дтр.гр. и ПРЦ лизата, 0,56 для ТБГ и ПРЦ лизата ($p < 0,05$) соответственно. Ранее нами было показано, что криодеструкция тромбоцитов в плазме приводила к смещению величин ПРЦ в более отрицательную область потенциалов, которое коррелировало с морфофункциональным статусом тромбоцитов [13]. Концентраты тромбоцитов, которые были исследованы в нашей работе, содержали большой объем консервирующих растворов. В ПулКТ объем плазмы составлял только 25–30% от общего объема, что могло влиять как на антиоксидантную активность ПулКТ, так и на качество тромбоцитов. Ранее нами было показано, что в аферезных КТ с содержанием плазмы выше 70% тромбоциты имеют высокие значения морфофункционального статуса, сопоставимые с тем, что наблюдается в циркулирующей крови доноров [16]. Можно предположить, что снижение объема плазмы в КТ негативно влияет на выживаемость тромбоцитов. Следовательно, оптимизация методик заготовки пулированных КТ должна учитывать этот аспект.

Выводы

Тромбоцитные фракции, выделенные с помощью аппарата Reveos, изначально имеют низкий морфофункциональный статус тромбоцитов. В процессе пулирования

и инактивации патогенов не происходит выраженного повреждения тромбоцитов. В ПулКТ показатели уровня тромбоцитов с гранулами и антиоксидантной активности снижены по сравнению с аферезными КТ. В то же время по общему содержанию тромбоцитов и лейкоцитов, содержанию аннексин позитивных тромбоцитов, значениям pH ПулКТ и аферезные КТ значимо не отличаются. Пулированные и аферезные КТ по уровню HSR соответствуют допустимому диапазону значений.

В целом полученные ПулКТ соответствуют требованиям Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов (2019 г.). Для дальнейшего анализа необходимо сопоставление полученных данных лабораторного анализа КТ и результатами их клинического применения, а также дальнейшая оптимизация методик получения ПулКТ.

Список литературы / References

- Хубутия М.Ш., Высочин И.В., Кобзева Е.Н., Макаров М.С., Тюрин И.А., Ключев А.Е., Стрельникова Т.А., Хватов В.Б. Производство и клиническое применение криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов. Вестник службы крови России. 2015; (3): 45–51.
Khubutia M. Sh., Vysochin I. V., Kobzeva E. N., Makarov M. S., Tyurin I. A., Klyuev A. E., Strelnikova T. A., Khvatov V. B. Production and clinical use of cryopreserved platelets and platelet concentrates. Vestnik sluzhby krvi Rossii. 2015; (3): 45–51. (In Russ.).
- Хамитов Р.Г., Гаврилей А.В., Дрозжина И.Е., Костикова О.Н., Кочеткова М.А., Медянцева Л.Г., Рассохина О.И., Таскаева Е.И., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Трудности внедрения пулированных тромбоцитов. Тромбоз, гемостаз и реология. 2022; (4): 22–29. <https://doi.org/10.25555/THR.2022.4.1037>
Khamitov R. G., Gavriley A. V., Drozhzhina I. E., Kostikova O. N., Kochetkova M. A., Medyantseva L. G., Rassokhina O. I., Taskaeva E. I., Shestakov E. A., Zhiburt E. B. Difficulties in the pooled platelets implementation. Tromboz, gemostaz i reologiya. 2022; (4): 22–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.25555/THR.2022.4.1037>
- Garaud O., Hamzeh-Cognasse H., Chalayer E., Duchez A. C., Tardy B., Oriol P., Haddad A., Guyotat D., Cognasse F. Platelet transfusion in adults: An update. Transfus Clin Biol. 2023; 30(1): 147–165. <https://doi.org/10.1016/j.traccli.2022.08.147>
- Rikkert L. G., Coumans F. A. W., Hau C. M., Terstappen L. W. M. M., Nieuwland R. Platelet removal by single-step centrifugation. Platelets. 2021; 32(4): 440–443. doi: 10.1080/09537104.2020.1779924
- Чечеткин А.В., Алексеева Н.Н., Старицына Н.Н., Киселева Е.А., Гришина Г.В., Тарковская Л.Р. Целесообразность включения метаболических компонентов различного механизма действия в состав добавочных растворов для хранения тромбоцитов. Трансфузиология. 2021; 22(1): 71–78.
Chechetkin A. V., Alekseeva N. N., Staritsyna N. N., Kiseleva E. A., Grishina G. V., Tarkovskaya L. R. The expediency of including metabolic components of a different mechanism of action in the composition of the additive solutions for platelet storage. Transfusiologiya. 2021; 22(1): 71–78. (In Russ.).
- Рожков Е.В., Кожемяко О.В., Понасенко М.А., Карасева И.А., Рожкова Н.С., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. Совершенствование производства концентрата пулированных патогенредуцированных тромбоцитов. Трансфузиология. 2022; 23(1): 16–21.
Rozhkov E. V., Kozhemyako O. V., Karaseva I. A., Ponasenko M. A., Rozhkova N. S., Madzaev S. R., Zhiburt E. B. Improvement of pooled pathogen-reduced platelets concentrate production. Transfusiologiya. 2022; 23(1): 16–21. (In Russ.).
- Сухарева А.С., Кутефа Е.И., Хромова Е.А., Кожемяко О.В. Валидация получения пулированного концентрата тромбоцитов. Трансфузиология. 2016; 17(2): 41–46.
Sukhareva A. S., Kutefa E. I., Khromova E. A., Kozhemyako O. V. Validation obtaining pooled platelet concentrates. Transfusiologiya. 2016; 17(2): 41–46. (In Russ.).

8. Gavva C., Barroso J., Gernsheimer T., Metcalf R.A., Warner P., Pagano M.B. Response to random apheresis platelets versus HLA-selected platelets versus pooled platelets in HLA-sensitized patients. *Transfusion*. 2019; 59(7): 2276–2281. doi: 10.1111/trf.15333.
9. Pérez Aliaga A.I., Labata G., Aranda A., Cardoso M., Puente F., Domingo J.M., Garcés C. Improvement of blood processing and safety by automation and pathogen reduction technology. *Transfus Med Hemother*. 2021; 48(5): 290–297. doi: 10.1159/000516696.
10. Johnson L., Winter K.M., Kwok M., Reid S., Marks D.C. Evaluation of the quality of blood components prepared using the Reveas automated blood processing system. *Vox Sang*. 2013; 105(3): 225–235. doi: 10.1111/vox.12051.
11. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 года № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ». Decree of the Russian Federation Government No. 797 dated June 22, 2019 "On Approval of the Rules for the procurement, Storage, Transportation and Clinical Use of donated blood and its Components and on Invalidation of Certain Acts of the Government of the Russian Federation". (In Russ.).
12. Макаров М.С., Кобзева Е.Н., Высочин И.В., Боровкова Н.В., Хватов В.Б. Применение витального окрашивания для морфофункционального анализа тромбоцитов человека короткого хранения. Альманах клинической медицины. 2014; (30): 83–87. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2014-30-83-87> Makarov M.S., Kobzeva E.N., Vysochin I.V., Borovkova N.V., Khvatov V.B. Use of vital staining in stored human platelets morphofunctional analysis. *Almanach klinicheskoy meditsiny*. 2014; (30): 83–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2014-30-83-87>
13. Цивадзе А.Ю., Хубутия М.Ш., Горончаровская И.В., Андреев В.Н., Макаров М.С., Хватов В.Б., Боровкова Н.В., Евсеев А.К., Гольдин М.М. Электрохимическая оценка жизнеспособности тромбоцитов // Доклады академии наук. 2016; 471(1): 58–61. <https://doi.org/10.7868/S0869565216310169> Tsvadze A.Yu., Khubutia M.Sh., Goroncharovskaya I.V., Andreev V.N., Makarov M.S., Khvatov V.B., Borovkova N.V., Evseev A.K., Goldin M.M. Electrochemical assessment of platelet viability // *Doklady Akademii nauk*. 2016; 471(1): 58–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0869565216310169>
14. Abonnenc M., Creffaz D., Tacchini P., Di Vincenzo L., Sonogo G., Prudent M., Tissot J.-D., Lion N. Antioxidant power as a quality control marker for completeness of amotosalen and ultraviolet A photochemical treatments in platelet concentrates and plasma units. *Transfusion*. 2016; 56(7): 1819–1827. <https://doi.org/10.1111/trf.13638>
15. Lotens A., Abonnenc M., Malvaux N., Schuhmacher A., Prudent M., Rapaille A. Antioxidant power measurement in platelet concentrates treated by two pathogen inactivation systems in different blood centres // *Vox Sanguinis*. 2021; 116(1): 53–59. <https://doi.org/10.1111/vox.12979>
16. Хватов В.Б., Макаров М.С., Боровкова Н.В. Морфологическая оценка адгезивной активности тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; (7): 58–61.
- Khvatov V.B., Makarov M.S., Borovkova N.V. The morphologic evaluation of adhesive activity of human thrombocytes using vital dye. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; (7): 58–61. (In Russ.).
17. Goroncharovskaya I.V., Evseev A.K., Shabanov A.K., Denisenko O., Kuzovlev A.N., Klychnikova E.V., Tazina E.V., Petrikov S.S. Electrochemical Methods for Assessment of Polytrauma Outcomes. *Electroanalysis*. 2021; 33(2): 550–557. <https://doi.org/10.1002/elan.202060356>
18. Высочин И.В., Кобзева Е.Н., Макаров М.С., Хватов В.Б., Костин А.И., Серых А.В., Аристекеян А.А., Роганова Е.А. Клинико-экономическое обоснование оценки индивидуальной совместимости криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитарных концентратов перед трансфузией реципиентам. *Трансфузиология*. 2016; 17(3): 57–74. Vysochin I.V., Kobzeva E.N., Makarov M.S., Khvatov V.B., Kostin A.I., Serykh A.V., Aristakesyan A.A., Roganova E.A. Clinical and labor value points individual compatibility studying of cryopreserved platelets and platelet concentrates before transfusion to recipients. *Transfusiolgia*. 2016; 17(3): 57–74. (In Russ.).
19. Holme S., Moroff G., Murphy S. A multi-laboratory evaluation of in vitro platelet assays: the tests for extent of shape change and response to hypotonic shock. Biomedical Excellence for Safer Transfusion Working Party of the International Society of Blood Transfusion. *Transfusion*. 1998; 38(1): 31–40. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1998.38198141495.x>
20. Liker M., Bojanić I., Plenković F., Lukić M., Tomac G., Raos M., Golubić Čepulčić B. Platelet transfusion practice and related transfusion reactions in a large teaching hospital. *Transfus Clin Biol*. 2022; 29(1): 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2021.08.004>
21. Азимова М.Х., Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Карякин А.В., Крюкова Г.Н., Нехаевская С.С. Биохимические параметры концентратов донорских тромбоцитов при хранении после проведения инактивации патогенов с помощью технологии амтосален+ультрафиолетовое облучение спектра А in vitro. Гематология и трансфузиология. 2017; 62(1): 37–40. <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-1-37-40> Azimova M.Kh., Galstyan G.M., Gaponova T.V., Karyakin A.V., Kryukova G.N., Nekhaevskaya S.S., Skotselyas E.D., Flegontov P.A. Biochemical parameters of donor platelet concentrates during the storage after pathogen inactivation with the aid of technology "amotosalen + ultra-violet a irradiation" in vitro. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2017; 62(1): 37–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-1-37-40>
22. Rajashekaraiyah V., Rajanand M. C. Platelet storage: Progress so far. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2023; 55: 9–17. <https://doi.org/10.1007/s1239-022-02716-3>
23. Manasa K., Vani R. Influence of Oxidative Stress on Stored Platelets. *Advances in Hematology*. 2016; 2016: Article ID 4091461. <https://doi.org/10.1155/2016/4091461>
24. Nodeh F.K., Hosseini E., Ghasemzadeh M. The effect of gamma irradiation on platelet redox state during storage. *Transfusion*. 2021; 61(2): 579–593. <https://doi.org/10.1111/trf.16207>

Статья поступила / Received 22.07.24
Получена после рецензирования / Revised 25.07.24
Принята в печать / Accepted 15.09.24

Сведения об авторах:

Буланов Андрей Юльевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: BulanovAY@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6999-8145

Макаров Максим Сергеевич, д.б.н., старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: mcsimmc@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

Боровкова Наталья Валерьевна, д.м.н., зав. научным отделением биотехнологий и трансфузиологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики². E-mail: BorovkovaNV@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8897-7523

Сторожева Майя Викторовна, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: mayya.storozheva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1927-2404

Пономарев Иван Николаевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: rzam@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2523-6939

Евсеев Анатолий Константинович, д.х.н., ведущий научный сотрудник отделения общей реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-0832-3272. E-mail: Evseev@sklif.mos.ru

Горончаровская Ирина Викторовна, к.х.н., старший научный сотрудник отделения общей реанимации¹. E-mail: Goroncharovskaya@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0113-306X

Биткова Елена Евгеньевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

Костин Александр Игоревич, к.м.н., заведующий отделением клинической, производственной трансфузиологии и гравитационной хирургии крови¹. E-mail: KostinAI@sklif.mos.ru

About authors

Bulanov Andrey Yu., DM Sci (habil.), leading researcher at Dept of Biotechnology and Transfusiology¹. E-mail: BulanovAY@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6999-8145

Makarov Maxim S., Dr Bio Sci (habil.), senior researcher at Dept of Biotechnology and Transfusiology¹. E-mail: mcsimmc@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2184-2982

Borovkova Natalya V., DM Sci (habil.), head of Scientific Dept of Biotechnology and Transfusiology¹, associate professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics². E-mail: BorovkovaNV@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8897-7523

Storozheva Maya V., researcher at Dept of Biotechnology and Transfusiology¹. E-mail: mayya.storozheva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1927-2404

Ponomarev Ivan N., PhD Med, senior researcher at Dept of Biotechnology and Transfusiology¹. E-mail: rzam@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2523-6939

Evseev Anatoly K., Dr Chemical Sci, leading researcher at General Resuscitation Dept¹. ORCID: 0000-0002-0832-3272. E-mail: Evseev@sklif.mos.ru

Goroncharovskaya Irina V., PhD Chemical Sci, senior researcher at General Resuscitation Dept¹. E-mail: Goroncharovskaya@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0003-0113-306X

Bitkova Elena E., PhD Med, senior researcher at Biotechnology and Transfusiology Dept¹. E-mail: BitkovaEE@sklif.mos.ru. ORCID: 0000-0001-6066-830X

Kostin Alexander I., PhD Med, head of Clinical, Industrial Transfusiology and Gravitational Blood Surgery Dept¹. E-mail: KostinAI@sklif.mos.ru

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», Москва
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia
²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Автор для переписки: Макаров Максим Сергеевич. E-mail: mcsimmc@yandex.ru

Corresponding author: Makarov Maxim S. E-mail: mcsimmc@yandex.ru

Для цитирования: Буланов А.Ю., Макаров М.С., Боровкова Н.В., Сторожева М.В., Пономарев И.Н., Евсеев А.К., Горончаровская И.В., Биткова Е.Е., Костин А.И. Сравнение параметров качества тромбоцитов в аферезных и пулрированных концентратах. Медицинский алфавит. 2024; (20): 59–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-59-64>

For citation: Bulanov A. Yu., Makarov M.S., Borovkova N.V., Storozheva M.V., Ponomarev I.N., Evseev A.K., Goroncharovskaya I.V., Bitkova E.E., Kostin A.I. Comparing parameters of apheresis and pooled platelet concentrates. *Medical alphabet*. 2024; (20): 59–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-59-64>

