ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ ИХ В ДОБАВОЧНОМ РАСТВОРЕ, СОДЕРЖАЩЕМ ФУМАРАТ НАТРИЯ

Чечеткин А. В., Алексеева Н. Н., Старицына Н. Н., Киселева Е. А.,
Гришина Г. В., Тарковская Л. Р.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Алексеева Наталья Николаевна,
ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России,
2-я Советская ул., д. 16, Санкт-Петербург,
Россия, 191024.
E-mail: labprep@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.03.2020
и принята к печати 22.04.2020.

Резюме

Актуальность. Повышение качества концентрата тромбоцитов путем выбора адекватной среды для хранения выделенных тромбоцитов является актуальной проблемой службы крови. **Цель работы.** Изучение метаболической активности, жизнеспособности тромбоцитов и их агрегационных свойств при хранении концентрата тромбоцитов в добавочном растворе, содержащем фумарат натрия. **Материалы и методы.** Объектом исследования являлись донорские концентраты тромбоцитов (КТ). КТ получали от доноров, прошедших необходимое обследование. В работе использованы биохимические, гематологические и коагулологические методы исследования. **Результаты.** При проведении исследований получены достоверные результаты лучшей сохранности тромбоцитов к 9 дню их хранения в фумаратсодержащем добавочном растворе (ДРФ) по сравнению с коммерческим раствором SSP+ (Франция). Установлено, что при практически одинаковом содержании глюкозы в сравниваемых растворах в день заготовки КТ, концентрация глюкозы к 9 дню наблюдения в ДРФ оказалась достоверно выше, чем в SSP+. При этом определялось неизменно более низкое содержание лактата в ДРФ по сравнению с раствором SSP+. По своей агрегационной активности тромбоциты, заготовленные в ДРФ, не уступали КТ, хранившимся в SSP+. **Заключение.** Разработанный состав добавочного раствора позволяет увеличить срок хранения тромбоцитов до 9 суток, что важно для более экономичного и эффективного использования этого компонента крови в целях коррекции тромбоцитопении различной этиологии.

Ключевые слова: глюкоза, добавочный раствор, концентрат тромбоцитов, лактат, митохондриальный метаболизм, фумарат, хранение тромбоцитов.

Для цитирования: Чечеткин А.В., Алексеева Н.Н., Старицына Н.Н. и др. Изучение морфофункциональных свойств тромбоцитов в процессе хранения их в добавочном растворе, содержащем фумарат натрия. Трансляционная медицина. 2020; 7(2): 33–41. DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-2-33-41.

THE STUDY OF MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF PLATELETS IN THE PROCESS OF STORING THEM IN ADDITIVE SOLUTION CONTAINING SODIUM FUMARATE

Chechetkin A. V., Alekseeva N. N., Staritsyna N. N., Kiseleva E. A., Grishina G. V., Tarkovskaya L. R.

Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author:

Alekseeva Nataliya N.,
Russian Research Institute of Hematology
and Blood Transfusion of Federal Medical-
Biological Agency,
2 Sovetskaya str., 16, Saint-Petersburg,
Russia, 191024.
E-mail: labprep@mail.ru

Received 20 March 2020; accepted 22 April 2020.

Abstract

Background. Improving the quality of platelet concentrate by choosing an adequate medium for storing isolated platelets is a relevant problem of a blood function. **Objective.** The study of metabolic activity, platelet viability and their aggregation properties during storage of platelet concentrate in an additive solution containing sodium fumarate. **Design and methods.** The object of the study was donor platelet concentrates (PC). PC was obtained from donors who passed necessary examinations. Biochemical, hematological and coagulological research methods were utilized in carrying out the study. **Results.** During the research, reliable evidence was obtained on the best preservation of platelets by 9 days of their storage in a fumarate-containing additive solution (FCAS) as compared to storage in a commercial SSP+ solution (France). It was found that with practically the same glucose content in the compared solutions on the day of PC preparation, the glucose concentration by 9th day of observation was significantly higher in the FCAS than in the SSP+ solution. Furthermore, the FCAS was determined to have a consistently lower lactate content as compared to the SSP+ solution. In regard to their aggregation activity, the platelets prepared in the FCAS were not inferior to the platelets stored in the SSP+. Based on the results of the study, a methodology has been developed to obtain additive solution containing sodium fumarate. **Conclusion.** The developed composition of the additive solution allows to increase the shelf life of platelets up to 9 days, which is important for a more economical and effective use of this blood component in order to correct thrombocytopenia of various etiologies.

Key words: additive solution, glucose, fumarate, lactate, mitochondrial metabolism, platelet concentrate, platelet storage.

For citation: Chechetkin AV, Alekseeva NN, Staritsyna NN et al. The study of morphofunctional properties of platelets in the process of storing them in additive solution containing sodium fumarate. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2020;7(2): 33–41. (In Russ.) DOI:10.18705/2311-4495-2020-7-2-33-41.

Список сокращений:

АДФ — аденозиндифосфат, АТФ — аденозинтрифосфат, ДР — добавочный раствор, ДРФ — добавочный раствор с фумаратом натрия, КТ — концентрат тромбоцитов, ЛТС — лейкотромбослой, МА — максимальная амплитуда агрегации тромбоцитов, мосм/л — миллиосмоль на литр, осмолярность раствора, MPV — средний объем тромбоцитов, pH — отрицательный логарифм концентрации

водородных ионов, SSP+ — добавочный раствор для заготовки и хранения тромбоцитов.

Введение

Переливание концентрата тромбоцитов (КТ) является необходимой мерой коррекции тромбоцитопении различного генеза. Качество КТ обусловлено рядом факторов, в том числе средой хранения (плазма или добавочный раствор). Поиск возможностей

повышения качества концентрата тромбоцитов путем выбора адекватной среды для хранения этого компонента крови является актуальной проблемой службы крови [1, 2]. В настоящее время срок годности КТ в добавочном растворе (ДР) не превышает 5–7 суток, что создает определенные логистические трудности в его заготовке и клиническом использовании. За рубежом проводятся активные исследования по созданию добавочных растворов, позволяющих увеличить срок годности этого компонента крови. Обсуждается вопрос о целесообразности использования в составе ДР веществ, позволяющих восполнить в среде хранения дефицит источников энергии, стабилизаторов мембран, регуляторов метаболизма и прочего [2–5]. Как известно, энергообеспечение клеток является одним из главных факторов их жизнеспособности. Вместе с тем все методы заготовки КТ включают изъятие тромбоцитов из кровеносного русла и ресуспендирование их в среде, не содержащей переносчиков кислорода. Это приводит к снижению обеспечения клеток кислородом. Хранение КТ в газопроницаемых контейнерах, что является неременным требованием, лишь снижает, но не устраняет недостаток O_2 . Возникающая гипоксия может являться причиной нарушений окислительного метаболизма в клетках с последующим развитием энергодифицита. Тромбоциты, как и многие другие клетки организма, способны генерировать АТФ двумя путями — анаэробно и аэробно. Баланс между цитозольными и митохондриальными реакциями окисления зависит не только от физиологической активности тромбоцитов, но и от условий их хранения [6]. Согласно данным литературы, один из субстратов цикла Кребса — фумарат натрия — способен поддерживать синтез АТФ как в анаэробных, так и в аэробных условиях, оказывая благоприятное влияние на митохондриальный метаболизм клеток печени и миокарда при гипоксии [7]. В связи с этим представляет интерес оценка действия фумарата натрия на жизнеспособность тромбоцитов в процессе их хранения. Однако в обширной литературе, посвященной составу ДР, мы не встретили описания использования антигипоксантов в их составе. В связи с этим научное исследование, посвященное изучению морфофункционального состояния тромбоцитов при хранении их в ДР, содержащем фумарат натрия, может способствовать повышению качества КТ и увеличению срока его хранения, что является весьма актуальным для службы крови.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись КТ, полученные от доноров крови, подписавших инфор-

мированное согласие на проведение процедуры. Комплектование и обследование доноров проводили в соответствии с требованиями нормативных документов. КТ выделяли из лейкотромбослоя (ЛТС) донорской крови с последующим пулированием 3 доз ЛТС на центрифуге для автоматического разделения компонентов крови TAKSIPLKIT, TERUMO. Отбор образцов донорских тромбоцитов осуществлялся в контейнеры-спутники. КТ помещали в перемешиватель для тромбоцитов AP-48L и хранили при температуре от 20 до 24 °С в течение всего периода проведения исследований. При заготовке компонента использовали добавочный раствор для хранения КТ, содержащий один из естественных антигипоксантов — фумарат натрия (ДРФ) или коммерческий раствор SSP+ (MacoPharma, Франция). Состав и технология получения ДРФ были разработаны в ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России. Соотношение донорской плазмы и добавочных растворов составляло 1:3 (30 % аутологичной плазмы и 70 % SSP+ или ДРФ). Средняя концентрация тромбоцитов при заготовке в обеих группах КТ составила $7,85 \pm 0,27 \times 10^{11}$, средний объем КТ — 292 ± 9 мл. Изучены 15 образцов КТ, заготовленных на SSP+, и 15 образцов компонента, заготовленного с использованием ДРФ. Добавочный раствор SSP+ в настоящее время является наиболее известным и широко применяемым, поэтому он был использован в качестве среды сравнения при оценке эффективности ДРФ.

Биохимические исследования и определение значения pH проводили на биохимическом анализаторе Radiometer ABL-800 (Дания). Концентрацию клеток в КТ определяли на гематологическом анализаторе Medonik M-10 (Швеция). Агрегационные свойства тромбоцитов оценивали по методу Борна на анализаторе агрегации АТ-02 (Россия). При изучении морфофункционального состояния тромбоцитов анализировалось количество клеток, их объем, изменение биохимических показателей среды и значения pH в процессе хранения тромбоцитов в течение 9 дней, а также их агрегационная способность в динамике с такими индукторами, как коллаген, ристоцетин, АДФ.

Результаты работы были обработаны с использованием критерия Стьюдента. Уровень достоверности был принят равным 0,05. Статистический анализ выполнен с помощью программ Microsoft Excel 2019 MSO. При построении диаграмм были выбраны линейная, экспоненциальная или полиномиальная линии тренда в зависимости от величин аппроксимации R^2 в каждом конкретном случае.

Результаты

В настоящем исследовании проводилась оценка морфофункционального состояния тромбоцитов при заготовке их в фумаратсодержащем растворе в сравнении с сохранностью КТ в растворе SSP+.

Изменения числа тромбоцитов в растворах ДРФ и SSP+, рассчитанные в процентах по отношению к 0 дню хранения, показаны на рисунке 1. Количество клеток в растворе ДРФ к 9 дню хранения составило $94,1 \pm 1,8 \%$ от исходного, в растворе SSP+ $86,7 \pm 2,6 \%$ ($p < 0,05$).

Средний объем тромбоцита (MPV) незначительно увеличивался по мере возрастания сроков хранения в обоих растворах. Однако достоверные различия в размерах кровяных пластинок были выявлены уже в день заготовки КТ и составили $7,3 \pm 0,2$ мкм в ДРФ против $8,0 \pm 0,2$ мкм в растворе SSP+ ($p < 0,05$). К 9 дню хранения значение этого показателя возросло до $8,9 \pm 0,6$ мкм для раствора ДРФ, для раствора SSP+ до $9,8 \pm 0,2$ мкм ($p < 0,05$). Вместе с тем выявленные изменения размеров тромбоцитов укладывались в границы физиологической нормы.

Рис. 1. Количество тромбоцитов (%) в добавочных растворах SSP+ и ДРФ в процессе хранения

Рис. 2. Содержание глюкозы (ммоль/л) в добавочных растворах SSP+ и ДРФ в процессе хранения тромбоцитов

Содержание глюкозы в исследуемых средах в день заготовки было практически одинаковым ($3,94 \pm 0,23$ ммоль/л в ДРФ и $3,73 \pm 0,23$ ммоль/л в SSP+) и снижалось в течение первых трех дней хранения примерно с одинаковой скоростью (рис. 2). Однако, начиная с 5 дня хранения, наблюдались существенные отличия в уровне глюкозы. На 5 день хранения в растворе SSP+ осталось $0,13 \pm 0,03$ ммоль/л глюкозы, а в ДРФ — $1,27 \pm 0,61$ ммоль/л ($p < 0,05$). В дальнейшем концентрация глюкозы в растворе SSP+ к концу хранения сни-

жалась до $0,10 \pm 0,00$ ммоль/л, в ДРФ до $0,60 \pm 0,34$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Содержание лактата в исследуемых добавочных растворах уже с первых дней хранения было разным: в ДРФ $6,20 \pm 0,70$ ммоль/л, в SSP+ $7,87 \pm 0,76$ ммоль/л ($p < 0,05$). С увеличением срока хранения эти различия нарастали. Уровень лактата к 6 дню наблюдения составил $9,84 \pm 1,90$ ммоль/л в ДРФ, в SSP+ $14,45 \pm 0,44$ ммоль/л ($p < 0,05$). К 9 дню хранения концентрация лактата в растворе ДРФ возросла до $11,86 \pm 0,13$

Рис. 3. Содержание лактата (ммоль/л) в добавочных растворах SSP+ и ДРФ в процессе хранения тромбоцитов

Рис. 4. Агрегация тромбоцитов, МА (%), в процессе хранения в добавочных растворах SSP+ и ДРФ. Индуктор агрегации — АДФ, 15 мкмоль/л

ммоль/л, а в растворе SSP+ до $14,16 \pm 1,74$ ммоль/л (рис. 3).

Значение pH во время хранения тромбоцитов в сравниваемых растворах менялось незначительно: в ДРФ от $7,17 \pm 0,02$ в начале хранения до $7,09 \pm 0,06$ к 9 дню, а в SSP+ в те же сроки наблюдения — от $7,07 \pm 0,04$ до $7,13 \pm 0,01$.

При исследовании агрегационных свойств тромбоцитов с индуктором АДФ в день заготовки компонента (нулевой день) значение максимальной амплитуды агрегации (МА) было одинаковым

для клеток, хранящихся в двух растворах, и составило $16,4 \pm 5,0$ % для ДРФ, $16,4 \pm 1,9$ % для SSP+. На 9 день хранения значение МА тромбоцитов, хранившихся в ДРФ, составило $3,6 \pm 1,5$ %, в SSP+ $0,4 \pm 0,4$ %. Динамика снижения агрегационной активности показана на рисунке 4.

При исследовании агрегации с ристоцетином в нулевой день значение МА тромбоцитов, хранившихся в растворе SSP+, было равно $67,0 \pm 1,9$ %, в ДРФ это значение было несколько ниже — $62,0 \pm 4,2$ %. Однако на 9 день хранения значение МА

Рис. 5. Агрегация тромбоцитов, МА (%), в процессе хранения в добавочных растворах SSP+ и ДРФ. Индуктор агрегации — ристоцетин, 1,1 мг/мл

Рис. 6. Агрегация тромбоцитов, МА (%), в процессе хранения в добавочных растворах SSP+ и ДРФ. Индуктор агрегации — коллаген, 200 мкг/мл

клеток, хранившихся в ДРФ, было более чем в два раза выше, чем в SSP+ ($38,4 \pm 6,8$ % против $17,4 \pm 6,0$ %). Полиномиальная кривая изменения агрегационной активности в процессе хранения (рис. 5) показывает повышение агрегации в первые три дня хранения, несколько более выраженное у кровяных пластинок, хранящихся в SSP+. Так, МА на 3 день хранения в растворе SSP+ составило $76,3 \pm 5,1$ %. При использовании ДРФ средние значения МА не превышали $64,9 \pm 2,9$ %.

Агрегационная активность тромбоцитов, индуцированная коллагеном, в день заготовки оказалась несколько выше в растворе ДРФ (значение МА было равно $32,7 \pm 6,2$ %). В растворе SSP+ среднее значение этого показателя не превышало $23,95 \pm 5,5$ %. На 9 день хранения эта тенденция сохранилась, значение МА клеток, хранившихся в ДРФ, было также выше, чем в SSP+ ($9,9 \pm 1,0$ % против $3,8 \pm 0,2$ %). Динамика снижения агрегационной активности клеток (рис. 6) в процессе хранения их в двух растворах была практически одинаковой.

Обсуждение

Сравнение свойств тромбоцитов, заготовленных в растворах разного состава, выявило различия как в содержании метаболитов в среде хранения КТ, так и в сохранности кровяных пластинок к концу срока наблюдения.

Исследования показали, что в концентратах тромбоцитов, хранившихся в растворе SSP+, глюкоза значимо определялась в течение 3–4 суток. Между тем в ДРФ глюкоза присутствовала спустя 8 суток хранения (рис. 2). Важно отметить, что при практически одинаковых исходных количествах глюкозы в сравниваемых растворах более экономичное ее потребление обеспечивал раствор ДРФ.

В SSP+ уже с первых дней хранения КТ регистрировалось более высокое содержание лактата по сравнению с ДРФ. Быстрое образование лактата в сочетании с более активным потреблением глюкозы позволяет судить о преобладании процессов анаэробного окисления в тромбоцитах, заготовленных в растворе SSP+. Так, к 6 дню наблюдения содержание лактата в SSP+ увеличивалось на $6,58$ ммоль/л, а в ДРФ уровень лактата возрос только на $3,64$ ммоль/л. К 9 дню наблюдения разница в содержании лактата немного уменьшалась ($6,29$ ммоль/л против $5,66$ ммоль/л). Однако конечная концентрация лактата в ДРФ продолжала оставаться более низкой. Очевидно, присутствие фумарата натрия в добавочном растворе сдерживало процесс накопления лактата путем включения механизмов аэробного гликолиза в тромбоцитах, тем самым предотвращая реакции образования лактата из

пирувата [7]. При этом раствор ДРФ обеспечивал протекание этих реакций при более экономичном потреблении глюкозы. Полученные данные косвенно подтверждают способность фумарата натрия оптимизировать метаболизм клеток в условиях недостатка кислорода, отмеченную и другими авторами [7–9]. Некоторое выравнивание показателей содержания лактата к 9 дню хранения, по-видимому, было связано с истощением фонда фумарата натрия в среде хранения и, в связи с этим, ослаблением процессов митохондриального окисления в тромбоцитах.

Изменения показателей pH при хранении КТ в сравниваемых растворах оказались разнонаправленными. В ДРФ к 9 дню наблюдения значение pH снижалось с $7,17 \pm 0,04$ до $7,09 \pm 0,06$. В SSP+ отмечено небольшое возрастание pH с $7,07 \pm 0,04$ до $7,13 \pm 0,01$. Аналогичный результат для раствора SSP+ отмечался и другими авторами [10]. Не анализируя механизмы работы буферных систем раствора SSP+, важно отметить, что, хотя абсолютные значения pH в сравниваемых ДР достоверно различались, в процессе хранения они изменялись незначительно. Это свидетельствовало о достаточной компенсационной возможности буферных систем обоих растворов.

Данные литературы свидетельствуют о том, что с увеличением срока хранения КТ в добавочных растворах увеличивается объем тромбоцитов, что рассматривается авторами как один из признаков старения тромбоцитов [2, 3, 11, 12]. В наших исследованиях также была выявлена тенденция к повышению этого показателя. Обнаруженные изменения размеров клеток в двух растворах укладывались в границы физиологической нормы. Вместе с тем абсолютные значения MPV клеток в любые сроки хранения в растворе ДРФ оказались достоверно меньшими, чем у КТ, заготовленных в растворе SSP+. Эти данные позволяют предположить замедление процессов старения клеток в присутствии фумарата натрия.

Одним из важных показателей КТ является количество клеток в компоненте крови. Проведенные исследования выявили достоверные различия в сохранности тромбоцитов в процессе их хранения в растворах ДРФ и SSP+. К 9 дню наблюдения число клеток в ДРФ составляло $94,1 \pm 1,8$ % от исходного, в то время как в SSP+ сохранялось $86,7 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$). Раствор ДРФ создавал лучшие условия жизнеобеспечения тромбоцитов, что достигалось, вероятно, оптимизирующим влиянием фумарата натрия на метаболизм тромбоцитов.

Наряду с морфологической сохранностью тромбоцитов их функциональные свойства яв-

ляются важным критерием качества КТ. Изучение агрегации кровяных пластинок использовалось как интегральный показатель их активности и сохранности. Результаты агрегации тромбоцитов, индуцированной ристоцетином, показали, что оба добавочных раствора одинаково хорошо сохраняют клетки вплоть до шестого дня хранения. В дальнейшем тромбоциты, хранящиеся в SSP+, теряют свою активность почти в 2 раза быстрее, чем в растворе ДРФ. Агрегация тромбоцитов с помощью АДФ, связывающимся со специфическими рецепторами P2Y₁/P2Y₁₂, характеризует сохранность механизма передачи сигнала активации тромбоцитов «изнутри–наружу». Этот механизм делает доступными рецепторные места связи в комплексе GPIIb-IIIa (интегрине $\alpha_{IIb}\beta_3$), обеспечивая возможности их связи с фибриногеном [13]. Результаты сравнения агрегационных свойств тромбоцитов с индуктором АДФ в растворах разного состава показывают их лучшую сохранность при использовании ДРФ. Агрегация, индуцированная коллагеном, характеризует сохранность механизма адгезии тромбоцитов на коллагеновые волокна при помощи специфических рецепторов GPIa/IIa/GPVI. После адгезии из тромбоцитарных гранул хранения высвобождается АДФ и другие эндогенные индукторы, секретируемые тромбоцитами после их адгезии к волокнам коллагена, что, в свою очередь, вызывает агрегацию тромбоцитов. Агрегационная активность клеток, индуцированных коллагеном, при использовании раствора ДРФ в начальный и конечный срок наблюдения была выше, чем в SSP+, однако различие было недостоверным. Проведенные исследования позволяют заключить, что в целом по своей агрегационной активности тромбоциты, заготовленные в ДРФ, не уступали КТ, хранившихся в SSP+. Вместе с тем по длительности сохранения агрегационных свойств ДРФ позволял получить определенные преимущества.

Таким образом, включение фумарата натрия в состав добавочного раствора обеспечивало лучшую сохранность морфофункциональных свойств тромбоцитов в процессе их хранения в течение 9 суток.

Заключение

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что использование фумарата натрия в составе добавочного раствора способствует более экономичному потреблению глюкозы и сдерживает образование лактата в среде хранения концентрата тромбоцитов по сравнению с действием раствора SSP+. Добавочный раствор такого состава

обеспечивает лучшую сохранность числа тромбоцитов в процессе хранения КТ. Включенный метаболический компонент позволяет более длительно поддерживать агрегационные свойства тромбоцитов по сравнению с раствором SSP+. С помощью фумарата натрия удастся увеличить срок хранения тромбоцитного концентрата до 9 дней, что позволит более эффективно использовать этот компонент крови в целях коррекции тромбоцитопении различной этиологии.

По итогам проведенных исследований разработан состав добавочного раствора, содержащего фумарат натрия. Получено положительное решение на заявку на патент РФ № 2019130545 от 25.09.2019 г. «Раствор для ресуспендирования и хранения тромбоцитов».

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kiseleva E.A., Chechetkin A.V., Danilchenko V.V. et al. The efficacy and safety of combined donation of platelets and plasma. Transfusion=Transfuziologiya. 2018;19(2): 4–12. In Russian [Киселева Е.А., Четчин А.В., Данильченко В.В. и др. Эффективность и безопасность сочетанного донорства тромбоцитов и плазмы. Трансфузиология. 2018;19(2):4–12].
2. Leitner GC, List J, Horvath M, et al. Additive solutions differentially affect metabolic and functional parameters of platelet concentrates. Vox Sang. 2016;110(1):20–26.
3. Yang J, Yin W, Zhang Y, et al. Evaluation of the advantages of platelet concentrates stored at 4°C versus 22°C. Transfusion. 2018;58(3):736–747.
4. Gulliksson H. Platelet storage media. Vox Sang. 2014;107(2):205–212.
5. Nogawa M, Naito Y, Chatani M, et al. Parallel comparison of apheresis-collected platelet concentrates stored in four different additive solutions. Vox Sang. 2013;105(4):305–312.
6. Gyongyossy-Issa MI. Glucose in platelet additive solutions: to add or not to add? Transfus Apher Sci. 2011;44(3):283–295.
7. Slepneva LV, Khmylova GA. Failure mechanism of energy metabolism during hypoxia and possible ways to correction of fumarate-containing solutions. Transfusion=Transfuziologiya. 2013;14(2):49–65. In Russian [Слепнева Л.В., Хмылова Г.А. Механизм повреждения энергетического обмена и возможные пути его коррекции фумаратсодержащими растворами. Трансфузиология. 2013;14(2):49–65].
8. Gorbacheva IA, Sycheva YA, Slepneva LV, et al. Antihypoxic therapy resources in ischemic heart treatment. Preventive and clinical medicine=Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina. 2010;2(35):76–80. In Russian [Горбачева И.А., Сычева Ю.А., Слепнева Л.В. и др. Возможности антигипоксантами терапии в лечении больных

ишемической болезнью сердца. Профилактическая и клиническая медицина. 2010;2(35):76–80].

9. Selivanov EA, Slepneva LV, Alekseeva NN, et al. Use of the preparation “Konfumin” intended for treatment of ischemic myocardium in experiment. Medical Academic Journal= Medicinskij akademicheskij zhurnal. 2008;8(2):62–68. In Russian [Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н. и др. Использование препарата «Конфумин» для лечения ишемии миокарда в эксперименте. Медицинский академический журнал. 2008;8(2):62–68].

10. Karpova OV, Rojzman EV, Kolesnikova IM, et al. Metabolic changes in various prepared platelet concentrates during storage. Transfusion=Transfuziologiya. 2014;15(3):22–30. In Russian [Карпова О.В., Ройтман Е.В., Колесникова И.М. и др. Метаболические изменения при хранении тромбоцитных концентратов, приготовленных разными методами. Трансфузиология. 2014;15(3):22–30].

11. Malysh PN, Kondrashov SA, Gusakova VJa, et al. Human platelets: an estimation of alternative suspension environments for their storage. Ukrainian Journ. emergency medicine named G.O. Mozhaev=Ukrainskij zhurnal jekstremal'noj medicyny im. G.O. Mozhaeva. 2010;11(3):67–71. In Russian [Малыш П.Н., Кондрашов С.А., Гусакова В.Я. и др. Тромбоциты человека: оценка альтернативных взвешивающих сред для их хранения. Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можяева. 2010;11(3):67–71].

12. Gulliksson H. Defining of optimal storage conditions for the long-term storage of platelets. Transfus Med Rev. 2003;17(3):209–215.

13. Shitikova AS. Platelet's hemostasis. SPb.: Izdatelstvo SPbGMU, 2000. p. 227. In Russian [Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб.:Изд-во СПбГМУ, 2000. с. 227].

Информация об авторах:

Чечеткин Александр Викторович, д.м.н., профессор, директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России;

Алексеева Наталья Николаевна, к.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России;

Старицына Наталья Николаевна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России;

Киселева Елена Анатольевна, заведующий Республиканским центром гравитационной хирургии крови (РЦГХК), ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России;

Гришина Галина Викторовна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России;

Тарковская Лана Ростиславовна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Author information:

Chechetkin Alexander V., Dr. Sci., Prof., Director of the Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency;

Alekseeva Nataliya N., PhD, Leading Researcher, Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency;

Staritsyna Natalya N., PhD, Senior Researcher, Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency;

Kiseleva Elena A., head of the Republican Center for Gravity Blood Surgery;

Grishina Galina V., PhD, Senior Researcher, Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency;

Tarkovskaya Lana R., PhD, Senior Researcher, Russian Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of Federal Medical-Biological Agency.