

7. Cp.Miüller P., von Storch N. *Computer modelling in atmospheric and oceanic sciences — building knowledge*. Berlin, Heidelberg, New York; Springer-Verlag; 2004. Available at: unnatural.ru/climate-variability-ch (accessed 22 January 2013).
8. *APA Style*. 2013. Available at: <http://meteoclub.ru/lite> (accessed 22 January 2013).
9. Russell C.T. Solar wind and interplanetary magnetic field. *Space Weather*. Washington, DC: American Geophysical Union; 2003.
10. Parker C.T. Space weather and changing sun. *Space weather*. Washington, DC: American Geophysical Union; 2003.
11. *APA Style*. 2013. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki> (accessed 22 January 2013).
12. *APA Style*. 2013. Available at: [thhp://citadel.pioner-samara.ru/distance/ast.teo4htm](http://citadel.pioner-samara.ru/distance/ast.teo4htm) (accessed 22 January 2013).
13. *APA Style*. 2013. Available at: <http://zemlyanin.info/lummye-prilivy> (accessed 22 January 2013).
14. *APA Style*. 2013. Available at: <http://bse.sci-lib.com/article092783.html> (accessed 22 January 2013).
15. Шулейкин В.В. *Физика моря*. М.: Наука; 1967.
4. Vitinskiy Yu.I., Kopetskiy M., Kuklin G.V. *Sea physics. [Statistika pyatnoobrazovatel'noy deyatel'nosta solntsa]*. Moscow: Nauka; 1986. (in Russian)
5. Nagovitsyn Yu.A. Global activity of the sun for a long time. *Astrofizicheskij byulleten*. 2008; 1: 45—58. (in Russian)
6. Fedulov K.V., Astafeva N.M. Structure of climate change (on paleodata and data of instrumental era). Moscow; 2008. Available at: <http://unnatural.ru/climatic-variability-ch> (accessed 22 January 2013). (in Russian)
7. Cp.Miüller P., von Storch N. *Computer modelling in atmospheric and oceanic sciences — building knowledge*. Berlin, Heidelberg, New York; Springer-Verlag; 2004. Available at: unnatural.ru/climate-variability-ch (accessed 22 January 2013).
8. *APA Style*. 2013. Available at: <http://meteoclub.ru/lite> (accessed 22 January 2013).
9. Russell C.T. Solar wind and interplanetary magnetic field. *Space Weather*. Washington, DC: American Geophysical Union; 2003.
10. Parker C.T. Space weather and changing sun. *Space weather*. Washington, DC: American Geophysical Union; 2003.
11. *APA Style*. 2013. Available at: <http://ru.wikipedia.org/wiki> (accessed 22 January 2013).
12. *APA Style*. 2013. Available at: [thhp://citadel.pioner-samara.ru/distance/ast.teo4htm](http://citadel.pioner-samara.ru/distance/ast.teo4htm) (accessed 22 January 2013).
13. *APA Style*. 2013. Available at: <http://zemlyanin.info/lummye-prilivy/> (accessed 22 January 2013).
14. *APA Style*. 2013. Available at: <http://bse.sci-lib.com/article092783.html> (accessed 22 January 2013).
15. Shchuleykin V.V. *Physics of the sea [Fizika morya]*. Moscow: Nauka; 1967. (in Russian)

REFERENCES

1. *APA Style*. 2013. Available at: <http://biofile.ru/kosmos/14315.html> (accessed 24 October 2013).
2. Khuramshin I.Sh. *Forming of heat generating process and SPA medical factors of Jangan Tau resort [Formirovanie teplogenerativnogo protsessa i lechebnykh faktorov rurorta Yangan-Tau]*. Ufa: Tipografiya im. Dzerzhinskogo; 2007. (in Russian)
3. de Adler N.O., Elias A.G., Manzano J.R. *Solar cycle length variation*. JASTR. 1997; 59 (2): 159-62.

Поступила 13.05.14

Received 13.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.387.014.456:546:214

Симутис И.С.¹, Бояринов Г.А.², Мухин А.С.², Прилуков Д.Б.³, Дерюгина А.В.⁴

Новые возможности реабилитации консервированных эритроцитов озоном

¹603016, ГБУЗ НО "Городская клиническая больница № 40, ²ГОУ ВПО "Нижегородская государственная медицинская академия", 603076, Н. Новгород, пр-кт Ленина, 36, ³603001, ФГУЗ ФМБА России "Приволжский окружной медицинский центр", ⁴603001, ГОУ ВПО "Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", Нижний Новгород, Россия

Цель исследования — разработать методику и изучить клиническую эффективность применения озонированного 0,9% раствора NaCl (ОФР) для предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов у больных с кровопотерей язвенной этиологии. В статье представлены экспериментальные данные, полученные при разработке оптимальной методики предтрансфузионной обработки ОФР консервированных эритроцитов, а также результат их клинического применения у 63 больных с неварикозными желудочно-кишечными кровотечениями, госпитализированных в состоянии геморрагического шока III ст. Установлено, что предварительная обработка консервированных эритроцитов ОФР приводит к улучшению результатов трансфузионной терапии геморрагического шока: снижает в организме больных выраженность проявлений тканевой гипоксии и активность прооксидантных процессов, повышает активность антиоксидантной системы, улучшает показатели системной гемодинамики и клиническое течение раннего постгеморрагического периода.

Ключевые слова: озон; консервированные эритроциты; желудочно-кишечное кровотечение; гипоксия.

Для цитирования: Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014; 13 (6): 8—12.

Simutis I.S.¹, Boyarinov G.A.², Mukhin A.S.², Prilukov D.B.³, Deryugina A.V.⁴

THE NEW POSSIBILITIES FOR THE REHABILITATION OF CONSERVED ERYTHROCYTES WITH THE USE OF OZONE

¹Nizni Novgorod regional state budgetary healthcare facility "City Clinical Hospital No 40", Nizhni Novgorod, 603016; ²State educational institution of higher professional education "Nizhni

Для корреспонденции: Симутис Ионас, simutis@mail.ru.
For correspondence: Simutis Ionas, simutis@mail.ru.

Novgorod State Medical Academy”, Nizhni Novgorod, 603016; ³Federal state healthcare facility “Privolzhsky District Medical Centre”, Russian Federal Medico-Biological Agency, Novgorod, 603016; ⁴State educational institution of higher professional education “N.I. Lobachevsky Nizni Novgorod State University”, Novgorod, Russia, 603016

The objective of the present study was to develop the method for pre-transfusion rehabilitation of conserved erythrocytes with the use of an ozonated 0.9% NaCl solution and to estimate the effectiveness of their application in the patients suffering from the loss of blood of ulcerative etiology. This paper reports the experimental data obtained during the development of the optimal method for the pre-transfusion treatment of the erythrocytes conserved with the use of ozonated physiological solution. Moreover, the results of their clinical application are reported based on the treatment of 63 patients presenting with non-varicose gastrointestinal hemorrhage hospitalized in the state of grade III hemorrhagic shock. It was shown that the preliminary treatment of the erythrocytes with ozonated physiological solution improves the results of transfusion therapy of hemorrhagic shock due to the reduction of the severity of tissue hypoxia and activity of pro-oxidative processes with the simultaneous stimulation of the anti-oxidative system, improvement of the parameters of systemic hemodynamics and the clinical course of the early post-hemorrhagic period.

Key words: *ozone; conserved erythrocytes; gastrointestinal hemorrhage; hypoxia.*

Citation: Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2014; 13 (6): 8—12. (in Russ.)

Несмотря на стандартизацию интенсивной терапии (International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group 2010), прогресс и успехи реаниматологии, общая летальность при неязвенных желудочно-кишечных кровотечениях (НЯК) не имеет тенденции к снижению и составляет до 24% [1]. Важной составляющей коррекции патологических эффектов острой кровопотери при НЯК является восстановление глобулярного объема, а также коррекция ассоциированной с геморрагическим шоком эндогенной интоксикации [2—5]. Вместе с тем, применение эритроцитарной массы особенно значительных сроков хранения, приводит лишь к дополнительному сладжированию и тромбированию микроциркуляторного русла и, вследствие этого, ухудшению газотранспортной функции крови [6, 7]. Исследования морфофункциональных характеристик консервированных эритроцитов выявили необходимость и потенциал их морфофункциональной реабилитации [8—10]. В качестве медицинской технологии, успешно применяющейся в области физиотерапии патологических состояний, сопровождающихся тканевой гипоксией, наше внимание привлекла озонотерапия [11, 12]. Продемонстрированные в многочисленных исследованиях антигипоксикантные и антиоксидантные свойства озонированного 0,9% раствора NaCl (ОФР) *in vivo*, в том числе и на морфофункциональные свойства эритроцитов, позволили предположить высокий потенциал озона в коррекции консервационно обусловленных нарушений кислородо-транспортной функции эритроцитарной массы [11].

Цель исследования: разработать методику и изучить клиническую эффективность применения ОФР для предтранфузионной реабилитации консервированных эритроцитов у больных с кровопотерей язвенной этиологии.

Материалы и методы

Объектом исследования на этапе разработки методики *in vitro* служила стабилизированная гемоконсервантом ЦФДА-1 в соотношении 1:4 эритроцитарная масса крови человека. Эритроцитарная масса хранилась при температуре 4°C — 7, 14, 21 и 30 сут. Донорскую кровь получали на станции переливания

крови. В ходе озонирования эритроцитарная масса (2 мл) различных сроков хранения смешивалась с ОФР в эквивалентном объеме, содержащем различные концентрации озона. Используемые концентрации озона 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 15 мг/л. Озонирование физиологического раствора производили на установке озонаторной терапевтической автоматической УОТА-60-01-“Медозон” непосредственно перед смешиванием его с эритроцитарной массой. Концентрация озона в озонированном растворе измерялась путем отбора проб во встроенном в прибор измерителе концентраций. Через 1 ч экспозиции в полученной эритроцитарной взвеси определяли концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) и 2,3-дифосфолипидата (2,3-ДФГ).

Оценка результатов применения разработанной методики предтранфузионной реабилитации консервированной эритроцитарной массы проводилась в отделении анестезиологии и реаниматологии (ОРИТ) ГКБ № 40 Нижнего Новгорода. В исследование включены 63 пациента с желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) в возрасте от 38 до 70 лет, госпитализированных в ОРИТ с кровопотерей тяжелой степени. Больные были разделены на 2 группы, сравнимые по физикальным, анамнестическим показателям и исходной тяжести состояния. Исследуемая группа ($n = 33$) состояла из пациентов, которым наряду со стандартной интенсивной терапией проводили по общепринятым показаниям однократную трансфузию эритроцитарной массы, предварительно смешанной в пропорции 1:1 с ОФР с концентрацией озона 2 мг/л. Контрольная группа ($n = 30$) включала пациентов, интенсивная терапия которых включала однократную трансфузию консервированной эритроцитарной массы, предварительно смешанной в пропорции 1:1 с раствором 0,9% NaCl. Сроки хранения трансфузированной эритроцитарной массы в группах были сравнимы и варьировали вплоть до 28 сут.

Объем кровопотери оценивался по шокровому индексу Альговера. Исследование системной гемодинамики проводили неинвазивным способом — методом интегральной реографии тела (ИРТ) по М.И. Тищенко с помощью компьютерного комплекса “Диамант-М” (СПб, Россия). Уровень лактата, по-

казатели кислородтранспортной функции крови и метаболический статус определяли из проб артериальной (*a. femoralis*) и венозной (*v. subclavia*) крови газоанализатором GEM PREMIER 4000. Оценку системного влияния полученной эритроцитарной взвеси на показатели 2,3-ДФГ и АТФ в суспензии отмытых эритроцитов реципиента исследовали неэнзиматическим методом. Для оценки процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляли измерение индуцированной железом и перекисью водорода хемилюминесценции сыворотки на приборе БХЛ-06. Концентрацию продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в плазме определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой. (Конюхова В.С., 1989). Были выделены следующие этапы исследования: 1-й этап — при поступлении, 2-й — через 2 ч после трансфузии, 3-й — через 48 ч после трансфузии, 4-й — через 72 ч после трансфузии. Полученные результаты обрабатывали при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0. Различия средних величин, признавались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Опубликованные ранее экспериментальные данные по исследованиям *in vitro* показали, что при смешивании консервированных эритроцитов и ОФР в малых концентрациях улучшается их кислородтранспортная функция, за счет как увеличения концентрации 2,3-ДФГ, так и роста содержания АТФ [13]. Наиболее оптимальной концентрацией озона в растворе, при одинаковом соотношении объема обрабатываемых эритроцитов и ОФР, является 2 мг/л. При этом соотношении в консервированных эритроцитах регистрируется рост обеих форм неорганического фосфата. Увеличение концентрации озона не приводит к повышению эффективности его действия на метаболизм, так как не всегда сопровождается достоверным увеличением и АТФ, и 2,3-ДФГ в клетках, что в свою очередь объясняется действием озона на активацию как анаэробного гликолиза, так и его бокового пути с увеличением содержания 2,3-ДФГ и требует дополнительного учета сроков хранения эритроцитарной массы. Использование эритроцитарной массы сроком хранения более 30 сут при ее озонировании вызывает истощение энергетических ресурсов клеток.

Разработанная *in vitro* стратегия предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов была применена нами при трансфузии эритроцитарной массы у больных с ЖКК. Проведенные исследования продемонстрировали возможность опосредованного влияния обработанных ОФР эритроцитов донора на метаболизм эритроцитов реципиента даже при однократном их переливании. Так, в течение 48 ч после переливания озонированной эритроцитарной массы (ОЭМ), регистрировался значительный прирост содержания в них 2,3-ДФГ и АТФ, что в свою очередь закономерно повлияло на выраженность коррекции эритроцитассоциированных нарушений системы кислородного транспорта (рис. 1). Наибольшие межгрупповые различия по

концентрации 2,3-ДФГ регистрировались в течение первых суток после гемотрансфузии обработанной озоном эритроцитарной массы, составляя в среднем 32,5%. Улучшение энергетической обеспеченности кислородного транспорта в исследуемой группе было стойким и сохранялось вплоть до 72 ч после трансфузии, превышая аналогичный показатель в контрольной группе в среднем на 19,4%. Указанные эффекты были получены исследователями ранее на клинической модели большой аутогемотерапии с озоном и объясняются возможностью опосредованного стимулирующего влияния на метаболизм эритроцита продуктов распада озона — озонидов, а также стимулированной секреции клетками крови других биологически активных веществ [11].

Значимая антиоксидантная активность ОЭМ была выявлена при исследовании динамики показателей ПОЛ и антиоксидантной активности (АОА) как в плазме, так и в эритроцитах пациентов (рис. 2).

В обеих группах больных исходный уровень ПОЛ был повышен. Так, концентрация МДА в циркулирующих эритроцитах составляла в среднем в контрольной группе $3,0 \pm 0,44$ мкмоль/л, а в исследуемой — $3,1 \pm 0,48$ мкмоль/л. На фоне назначенной интенсивной терапии, коррекции шоковых явлений, улучшения процессов тканевого метаболизма в обеих группах отмечено значимое уменьшение показателя I_{\max} , а также концентрации МДА, что свидетельствовало о сокращении концентрации липопероксидов

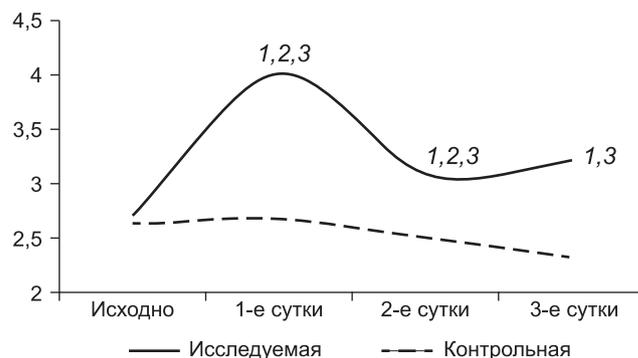


Рис. 1. Динамика концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах реципиента на фоне трансфузии, у.е.

Здесь и на рис. 2, 3: 1 — достоверное отличие относительно исходных значений ($p < 0,05$); 2 — достоверное отличие от предыдущего этапа ($p < 0,05$); 3 — достоверное межгрупповое различие значений ($p < 0,05$).

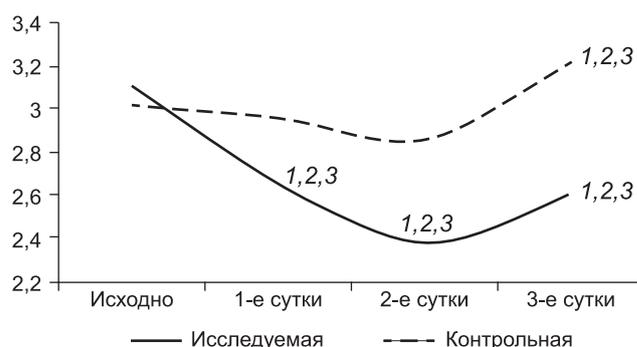


Рис. 2. Динамика концентрации МДА в эритроцитах реципиента на фоне трансфузии, мкмоль/л.

в крови и снижении интенсивности свободнорадикального окисления. Вместе с тем, непосредственно после проведения стандартной трансфузии нами был зафиксирован рост исходно повышенного I_{\max} у пациентов контрольной группы с $29,9 \pm 0,27$ у. е. до $31,3 \pm 0,36$ у. е., что демонстрировало пагубное влияние трансфузии эритроцитарной массы, особенно длительных сроков хранения, на выраженность эндотоксикоза у больных с геморрагическим шоком, в том числе и за счет увеличения прооксидантного органо-повреждающего потенциала. Тогда как применение ОЭМ с первых суток корригировало ПОЛ — в частности снижало исходно повышенный уровень I_{\max} с $30,4 \pm 0,49$ до $28,3 \pm 0,19$ у. е. В дальнейшем указанные изменения становились более значимыми, что свидетельствовало о стойком антиоксидантном эффекте даже однократной трансфузии ОЭМ в рекомендованной дозировке у больных с ЖКК вплоть до 3-х суток терапии, когда межгрупповая разница по данному показателю составляла в среднем 36,8%. С другой стороны, применение ОЭМ сопровождалось более ускоренным ($p < 0,05$) восстановлением уровня АОА, что выражалось в значимом межгрупповом и межэтапном росте исходно сниженных показателей начиная со 2-х суток интенсивной терапии. Так межгрупповые различия по указанным показателям через 48 и 72 ч после гемотрансфузии составили в среднем по S (светосумма) 41,6 и 28,3%, а по Tga — 15,5 и 18,1% соответственно. Необходимо отметить, что выраженные антиоксидантные свойства озона *in vivo*, продемонстрированные исследователями ранее, эффективно реализуются в организме при использовании данной методики опосредовано, через однократно обработанные консервированные эритроциты [11, 12]. При предложенной схеме их обработки АОА сохраняется значительное время, что является немаловажным при клинически обоснованной однократной гемотрансфузии.

Применение ОЭМ у больных исследуемой группы привело к более быстрой и стойкой по сравнению со стандартной гемотрансфузией нормализации скомпрометированной тяжелой кровопотерей систолической функции левого желудочка уже на 3-и сутки интенсивной терапии. Это подтверждается динамикой показателей скоростных и объемных параметров кровотока. В частности, исходно регистрирующееся на фоне гемотрансфузии незначительное снижение сердечного индекса (СИ) в исследуемой группе с $2,7 \pm 0,37$ л/мин·м² до $2,5 \pm 0,24$ л/мин·м² непосредственно после гемотрансфузии сменяется устойчивым ростом показателя через 48 и 72 ч терапии 20,1 и 31,3% соответственно. В контрольной группе, напротив, тенденция к снижению СИ после тяжелой кровопотери сохранялась вплоть до 3-х суток интенсивной терапии, при этом снижение данного показателя к 3-м суткам достигало $1,8 \pm 0,17$ л/мин·м², отражая выраженность гипоксического постгеморрагического повреждения миокарда. О необходимости, а также эффективности антигипоксической коррекции нарушенного гипоксией метаболизма говорят значения межгрупповой разницы по СИ в данный период, достигающие в среднем 35,8%.

Уже со 2-х суток лечения в исследуемой группе увеличивался минутный объем кровообращения (МОК) в среднем на 17,5%, прежде всего за счет увеличения на фоне применения ОЭМ фракции выброса (ФВ).

Исходно, доставка кислорода в представленных группах была снижена относительно должных величин, прежде всего за счет гемодинамических и гемических причин, вызванных состоявшейся кровопотерей, и составляла $253,9 \pm 24,33$ мл/мин·м² и $243,6 \pm 23,98$ мл/мин·м² в контрольной и исследуемой группах соответственно. В этой ситуации в группах отмечалось компенсаторное увеличение потребления кислорода, превышающее должные показатели в среднем на 27,1%, с повышением коэффициента утилизации (K_{O_2}) до 37,6%. Значимое изменение комплекса показателей кислородотранспортной функции крови у исследованных больных отмечено с 2—3-х суток проводимой терапии, что высоко коррелировало с динамикой показателей ПОЛ—АОА и концентрацией эритроцитарных макроэргов. Так, показатель доставки кислорода в исследуемой группе на 2-е сутки терапии превышал аналогичный контрольный показатель в среднем на 26,7%, а к 3-м суткам возрос до $293,3 \pm 23,98$ мл/мин·м², превысив тем самым исходные значения в среднем на 17,1%. Необходимо подчеркнуть, что стандартная гемотрансфузия в то же время не приводила к ожидаемому росту доставки кислорода тканям, а, напротив, усугубляла ее снижение, составив в среднем к 3-м суткам терапии $143,7 \pm 20,18$ мл/мин·м², межгрупповые различия на данном этапе составили в среднем 48,9% (рис. 3).

Увеличение доставки кислорода в раннем после шокном периоде обусловлено компенсаторной реакцией на транзиторный гипоксический эпизод, ассоциированный с кровопотерей. Большая выраженность этой реакции у больных, получавших ОЭМ, прежде всего за счет оптимизации энергетических процессов как в трансфузируемых, так и в эритроцитах пациента, а также коррекции процессов ПОЛ и АОА, позитивно отразилась на динамике такого важного показателя выраженности тканевой гипоксии, как лактат сыворотки. Существенного и стойкого снижения исходно повышенного уровня лактата до $4,1 \pm 0,56$ ммоль/л в исследуемой группе удалось добиться уже через сутки проводимой интенсивной терапии, в среднем до $1,3 \pm 0,3$ ммоль/л. Тогда как, в указанный период, на фоне стандартной гемо-

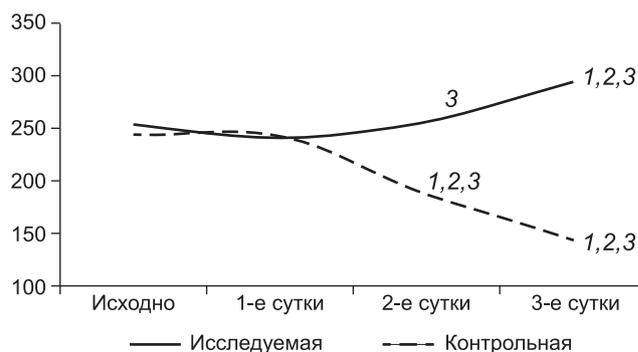


Рис. 3. Динамика показателя доставки кислорода на фоне трансфузии, мл/мин·м².

трансфузии, наблюдался рост данного показателя в среднем до $5,0 \pm 0,47$ ммоль/л, а дальнейшее его снижение было существенно замедленно и достигало нормальных величин лишь к 3-м суткам интенсивной терапии ($1,6 \pm 0,26$ ммоль/л). Озонированная гемотрансфузия удовлетворительно переносится больными НЯК и тяжелой степенью кровопотери. Реакций, осложнений и побочных эффектов при использовании озонированной эритроцитарной массы во время и после трансфузии не отмечалось.

При включении в интенсивную терапию ОЭМ достоверно сокращалось время пребывания пациентов в ОРИТ с 4,9 до 3,6 сут, уменьшалась частота развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) с 33,9 до 21,1%.

Вывод. Сравнение результатов трансфузионной терапии по предложенной методике с традиционным подходом показало, что предварительная обработка озоном позволяет достоверно более выражено снизить степень проявлений тканевой гипоксии и улучшить процессы доставки, потребления и утилизации кислорода. Применение озонированной эритроцитарной массы повышает активность антиоксидантной системы, оказывает антигипоксикантное действие, способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. *Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): руководство для врачей.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Опарин А.Г., Васильев А.А. Перекисное окисление липидов и защитный слизистый барьер при язвенной болезни. *Клиническая медицина.* 1990; 68(10): 80-1.
3. Поташов Л.В., Савранский Л.В., Морозов В.П. Кровоток и свободно-радикальное окисление липидов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при осложненном течении дуоденальной язвы. *Хирургия.* 1996; 5: 40-2.
4. Столлман Н., Метц Д.С. Патогизиология и профилактика стрессовых язв у реанимационных больных. *Русский медицинский журнал.* 2005; 13(25): 1668-74.
5. Храмых Т.П., Долгих В.Т. Патогенез интоксикации при геморрагической гипотензии. *Общая реаниматология.* 2008; 4(5): 36-9.
6. Захаров М.В., Лосицкий В.В., Гуренкова Н.В. и др. Влияние срока хранения эритроцитов на их биологические свойства. *Детская больница.* 2011; 4: 46—50.
7. Мороз В.В., Голубев А.М., Черныш А.М. и др. Изменения структуры поверхности мембран эритроцитов при длительном хранении донорской крови. *Общая реаниматология.* 2012; 8(1): 5—12.
8. Мороз В.В., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С. и др. Изменения ультраструктуры поверхности мембран эритроцитов после кровопотери и их коррекция лазерным облучением. *Общая реаниматология.* 2010; 6 (2): 5—9.
9. Левин Г.Я., Баталова М.И., Соснина Л.Н., Морозова Н.В. *Способ предтрансфузионной обработки консервированной эритроцитарной массы.* Патент № 2157219; Заявлено 99115412/14, 14.07.1999. Изобретения (Заявки и патенты). 2000; 10: 10.
10. Левин Г.Я., Морозова Н.В. *Способ предтрансфузионной обработки консервированной эритроцитарной массы.* Патент № 2133613; Заявлено 97110440/14, 18.06.1997. Изобретения (Заявки и патенты). 1999; 7: 27.
11. Зайцев Р.М., Яковлев А.Ю., Бояринов Г.А. и др. Механизмы детоксицирующего действия озонотерапии у больных сепсисом. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2010; 2: 20-2.
12. Куликов А.Г. Озонотерапия: микрорегодинамические аспекты. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2012; 3: 3—9.
13. Симутис И.С., Бояринов Г.А., Мухин А.С. Способ предтрансфузионной реабилитации консервированных эритроцитов. *Медицинский альманах.* 2013; 3(27): 83-5.

REFERENCES

1. Gostishchev V.K., Evseev M.A. *Gastrodoudenalnye bleeding ulcer etiology (pathogenesis, diagnosis, treatment): Manual for Physicians [Gastrodoudenal'nye krvotekheniya yarvennoy etiologii (patogenez, diagnostika, lechenie): Rukovodstvo dlya vrachey].* Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
2. Oparin A.G., Vasil'ev A.A. Lipid peroxidation and protective mucosal barrier in peptic ulcer disease. *Klinicheskaya meditsina.* 1990; 68(10): 80—1. (in Russian)
3. Potashov L.V., Savranskiy L.V., Morozov V.P. Blood flow and free-radical oxidation of lipids in the gastric mucosa and duodenal ulcers in complicated duodenal ulcer. *Khirurgiya.* 1996; 5: 40—2. (in Russian)
4. Stollman N., Metts D.S. Pathophysiology and prevention of stress ulcers in critically ill patients. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2005; 13(25): 1668—74. (in Russian)
5. Khramykh T.P., Dolgikh V.T. Pathogenesis of intoxication in hemorrhagic hypotension. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008; 4(5): 36—9. (in Russian)
6. Zakharov M.V., Lositskiy V.V., Gurenkova N.V. et al. Effect of shelf life of red blood cells on their biological properties. *Detskaya bol'nitsa.* 2011; 4: 46—50. (in Russian)
7. Moroz V.V., Golubev A.M., Chernysh A.M. et al. Changes in the surface structure of erythrocyte membranes during prolonged storage of donor blood. *Obshchaya reanimatologiya.* 2012; 8(1): 5—12. (in Russian)
8. Moroz V.V., Kirsanova A.K., Novoderzhkina I.S. et al. Changes in the ultrastructure of erythrocyte membrane surface after hemorrhage and their correction by laser irradiation. *Obshchaya reanimatologiya.* 2010; 6 (2): 5—9. (in Russian)
9. Levin G.Ya., Batalova M.I., Sosnina L.N., Morozova N.V. *Pretransfusion method of processing canned red cell mass.* Patent N 2157219; Zayavleno 99115412/14, 14.07.1999. Izobreteniya (Zayavki i patenty). 2000; 10: Patent N 10. (in Russian)
10. Levin G.Ya., Morozova N.V. *The method pretransfusion processing canned red cell mass.* Patent N 2133613; Zayavleno 97110440/14, 18.06.1997. Izobreteniya (Zayavki i patenty). 1999; 7: Patent N 27. (in Russian)
11. Zaytsev R.M., Yakovlev A.Yu., Boyarinov G.A. et al. Detoxifying mechanisms of action of ozone therapy in patients with sepsis. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2010; 2: 20—2. (in Russian)
12. Kulikov A.G. Ozone: mikroregodinamicheskie aspekty. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya.* 2012; 3: 3—9. (in Russian)
13. Simutis I.S., Boyarinov G.A., Mukhin A.S. Method pretransfusion rehabilitation canned erythrocytes. *Meditsinskiy al'manakh.* 2013; 3(27): 83—5. (in Russian)

Поступила 01.08.14
Received 01.08.14