

Влияние переливания свежемороженой плазмы на электрохимические параметры плазмы крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой

И. В. Горончаровская¹, А. К. Евсеев¹, А. К. Шабанов^{1,2}, В. В. Кулабухов¹,
А. Н. Кузовлев², К. А. Попугаев¹, С. С. Петриков¹

¹ НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ,
Россия, 129090, г. Москва, Большая Сухареvская пл., д. 3, стр. 1

² НИИ общей реаниматологии им. В. А. Негоvского ФНКЦ РР
Россия, 10703, г. Москва, ул. Петровка, дом 25, стр. 2

Effect of Fresh Frozen Plasma Transfusion on Electrochemical Parameters of Blood Plasma in Patients with Severe Combined Trauma

Irina V. Goroncharovskaya¹, Anatoly K. Evseev¹, Aslan K. Shabanov^{1,2},
Vladimir V. Kulabukhov¹, Artem N. Kuzovlev², Konstantin A. Popugaev¹, Sergey S. Petrikov¹

¹ N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department
3 Bolshaya Sukharevskaya Square, 129090 Moscow, Russia

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Для цитирования: И. В. Горончаровская, А. К. Евсеев, А. К. Шабанов, В. В. Кулабухов., А. Н. Кузовлев., К. А. Попугаев, С. С. Петриков. Влияние переливания свежемороженой плазмы на электрохимические параметры плазмы крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2020; 16 (4): 4–13. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-4-13 [На русск. и англ.]

For citation: Irina V. Goroncharovskaya, Anatoly K. Evseev, Aslan K. Shabanov, Vladimir V. Kulabukhov, Artem N. Kuzovlev, Konstantin A. Popugaev, Sergey S. Petrikov. Effect of Fresh Frozen Plasma Transfusion on Electrochemical Parameters of Blood Plasma in Patients with Severe Combined Trauma. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2020; 16 (4): 4–13. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-4-13 [In Russ. and Engl.]

Резюме

Цель исследования: изучить изменения электрохимических параметров плазмы крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой до и после трансфузий свежемороженой плазмы (СЗП).

Материалы и методы. Исследовали потенциал при разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода и антиоксидантную активность плазмы крови 35-и пациентов с тяжелой сочетанной травмой и 35-и образцов СЗП сроком хранения не менее 6 месяцев. Исследование электрохимических параметров плазмы крови пациентов проводили до трансфузии, через 1 час и 24 часа после трансфузии.

Результаты. Обнаружили, что величины ПРЦ в СЗП были положительнее по сравнению величинами ПРЦ, измеренными в плазме крови реципиентов в 34 из 35 случаев (97%). Показали, что у пациентов с тяжелой сочетанной травмой происходит повышение ПРЦ с 5,047 [-7,553; 12,976] мВ до 12,827 [-1,372; 24,764] мВ, а также снижение антиоксидантной активности через 24 часа после трансфузии СЗП с 16,979 [11,302; 20,946] мкКл до 13,551 [9,288; 18,405] мкКл. Выявили отсутствие значимых изменений клинических показателей крови после трансфузии СЗП.

Заключение. С помощью измерений электрохимических параметров плазмы крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой до и после трансфузии СЗП, выявили, что, несмотря на отсутствие изменений в параметрах крови, определяемых рутинными методами, происходят изменения в состоянии антиоксидантной системы организма, выражающиеся в смещении величины ПРЦ в плазме крови пациентов в область более положительных значений и снижении антиоксидантной активности. Нарушение окислительно-восстановительного баланса организма может быть причиной развития окислительного стресса.

Ключевые слова: потенциал при разомкнутой цепи; платиновый электрод; трансфузия; антиоксидантная активность; тяжелая сочетанная травма; плазма крови

Адрес для корреспонденции:

Ирина Викторовна Горончаровская
E-mail: goririna22@gmail.com

Correspondence to:

Irina V. Goroncharovskaya
E-mail: goririna22@gmail.com

Summary

Purpose: to study the dynamics of blood plasma electrochemical parameters in patients with severe combined trauma before and after fresh frozen plasma (FFP) transfusions.

Materials and methods. The open circuit potential (OCP) of platinum electrode and antioxidant activity of blood plasma were studied in 35 patients with severe combined trauma and 35 post-FFP samples with at least 6-month shelf life. The electrochemical parameters of patients' blood plasma were analyzed before transfusion, and 1 hr. and 24 hrs. after transfusion.

Results. OCP measured in FFP was found to be more positive vs. OCP measured in recipients' blood plasma in 34 out of 35 cases (97%). It has been shown that in patients with severe combined trauma, OCP increased from 5.047 [-7.553; 12.976] mV to 12.827 [-1.372; 24.764] mV and antioxidant activity decreased 24 hours after FFP transfusion from 16.979 [11.302; 20.946] μC to 13.551 [9.288; 18.405] μC . After FFP transfusion, there were no significant changes in clinical blood parameters.

Conclusion. By measuring electrochemical parameters of blood plasma in patients with severe combined trauma before and after FFP transfusions, it was discovered that in spite of absence of changes in blood parameters by routine methods, there are changes in the condition of the antioxidant system of the body, which manifest in the bias of patients' blood plasma OCP towards higher positive values and decreased antioxidant activity. Redox imbalance in the body might cause the oxidative stress development.

Keywords: open circuit potential; platinum electrode; transfusion; antioxidant activity; severe combined trauma; blood plasma

DOI:10.15360/1813-9779-2020-4-4-13

Введение

Трансфузии компонентов крови являются важным компонентом лечения пациентов в критическом состоянии. Переливание крови и ее компонентов широко распространено в клинической практике для лечения пациентов с нарушениями в системе гемостаза. В частности, значительная доля трансфузий приходится на отделения реанимации и интенсивной терапии, где около трети пациентов нуждаются в лечении анемии и коагулопатии [1–3]. Одной из групп пациентов, для которых гемотрансфузии крайне необходимы, являются пациенты с тяжелой сочетанной травмой, высокий уровень летальности которых связан с массивной кровопотерей [4, 5].

Развитие анемии у пациентов в критическом состоянии связано с кровопотерей, обусловленной травмой, гемодилюцией и частым отбором проб крови. После 7 суток пребывания в стационаре анемия также может быть связана со сниженным образованием эритроцитов вследствие воспалительного процесса [2, 6, 7]. Развитие коагулопатии также связано с кровопотерей, гипоперфузией тканей вследствие травмы, а также с воспалением и острой активацией нейрогуморальной системы [8, 9].

Показанием к переливанию эритроцитов является снижение уровня гемоглобина до 90 г/л (либеральная тактика) и до 70 г/л (ограничительная тактика) [2, 10] и при кровопотере более 30% объема циркулирующей крови [11]. Свежезамороженная плазма (СЗП) переливается при остром синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острой массивной кровопотере, передозировке антикоагулянтов непрямого действия, коагулопатиях, обуслов-

Introduction

Transfusions of blood components are an important element of care for critically ill patients. Transfusion of blood and its components is a common clinical practice for patients with disturbed hemostasis. A substantial proportion of transfusions is made in ICU where a third of patients approximately require anemia and coagulopathy management [1–3]. Blood transfusions are vital for patients with a severe combined trauma, in which massive blood loss associates with high mortality [4, 5].

The development of anemia in critically ill patients is linked to blood loss due to a trauma, hemodilution and frequent blood sampling. After 7-day stay in hospital, anemia might be also linked to reduced production of red blood cells due to an inflammatory process [2, 6, 7]. The development of coagulopathy is commonly associated with blood loss, trauma-related hypoperfusion of tissues, as well as inflammation and acute activation of the neurohumoral system [8, 9].

The indications for transfusion of red blood cells include decrease of hemoglobin down to 90 g/L (the liberal approach) and to 70 g/L (the restrictive approach) [2, 10], and blood loss over 30% of the circulating blood volume [11]. Fresh frozen plasma (FFP) transfusion is performed in patients with acute disseminated intravascular coagulation syndrome, acute massive blood loss, overdose of indirect anti-coagulants, coagulopathies caused by deficiency of physiological plasma anticoagulants, and to correct deficiency of one coagulation factor in the absence of a specific concentrate [2, 12]. The minimal recommended dose of FFP for transfusion is 12–15 mL/kg [2, 13]. Transfusion of platelet-containing media is indicated during thrombocytopenia (low platelet count down to 50×10^9 PLT/L), disturbed

ленных дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов, и для коррекции дефицита одного фактора свертываемости при отсутствии специфического концентрата [2, 12]. Минимальная рекомендуемая доза СЗП для переливания — 12–15 мл/кг [2, 13]. Переливание тромбоцитсодержащих сред показано при тромбоцитопении (снижении количества тромбоцитов до концентрации 50×10^9 кл/л), нарушениях функционального состояния тромбоцитов, а также в профилактических целях при риске возникновения кровотечений [2, 14].

Компоненты крови, заготовленные для клинического применения, могут храниться в течение длительного времени. Так, СЗП хранится не менее 120 суток при температуре ниже -25°C в рамках процедуры карантинизации (ранее данный срок составлял не менее 180 суток [15]), а общий срок хранения может достигать 36 месяцев [16–18]. Эритроциты хранятся до 42 дней в зависимости от консервирующего раствора [19–23], или до 10 лет [19, 24, 25] в условиях криоконсервирования.

В основном, качество получаемых компонентов крови оценивается по результатам тестов на маркеры сифилиса, гепатитов В и С, ВИЧ, для плазмы крови контролируется также количество фактора свертывания VIII, содержание которого должно быть не менее 70% и остаточное количество клеток; критерием качества эритроцитов является концентрация гемоглобина, гематокрит и степень гемолиза [16, 26–28]. Следует отметить, что периодическому контролю в процессе хранения подвергаются не все заготовленные единицы компонентов крови. Кроме того, существующие методы контроля качества не позволяют оценить эффективность трансфузии компонентов крови реципиенту [28] и исключить возникновение осложнений после трансфузии.

Известно, что трансфузии компонентов крови, в том числе СЗП, могут стать причиной таких осложнений, как негемолитические реакции, сепсис вследствие непреднамеренной бактериальной контаминации, острая посттрансфузионная дыхательная недостаточность, интоксикации неясной этиологии и др. [13, 17], причина которых остается неясной.

Одной из возможных причин развития осложнений при проведении гемотрансфузии может быть ухудшение качества компонентов крови при их хранении. Известно, что при хранении эритроцитов происходит ухудшение их свойств, в том числе деформируемость эритроцитов, являющаяся исключительно важной для выполнения газотранспортной функции. Так, деформируемость эритроцитов претерпевает значительные изменения с возрастом и по выраженности ее изменения можно судить о

platelet functionality, also as a preventive measure in the presence of a risk of hemorrhage [2, 14].

Blood components banked for clinical use have a long shelf life. FFP can be kept for at least 120 days at a temperature below -25°C under quarantine procedure. Earlier, authors demonstrated that the storage period was at least 180 days [15], while the total shelf life might reach 36 months [16–18]. Red blood cells can be kept for up to 42 days depending on the storage solution [19–23], or up to 10 years [19, 24, 25] if cryopreserved.

The quality of bank blood components is evaluated mostly based on tests for the markers of syphilis, hepatitis B and C, and HIV; the controlled parameters for blood plasma include also the coagulation factor VIII content that must be at least 70% and the residual cell count; the criteria of red blood cell quality include hemoglobin concentration, hematocrit and degree of hemolysis [16, 26–28]. It should be noted that not all units of bank blood components are subjected to periodic control. Besides, current quality control methods do not allow assessing the efficacy of blood component transfusion to a recipient [28] or eliminate post-transfusion complications.

It is known that transfusions of blood components including FFP might cause such complications as nonhemolytic reactions and sepsis due to accidental bacterial contamination, acute post-transfusion respiratory failure, intoxication of unknown etiology, etc. [13, 17].

One of probable reasons of blood transfusion complications might be impairment of the quality of blood components during storage. Storage induces impairment of the properties of red blood cells including their deformability that is essential for performance of the gas-transport function. Deformability of red blood cells largely changes with age; based on severity of changes, destructive processes of 'ageing' of erythrocyte-containing media can be assessed [29–32].

As for FFP, papers dedicated to changes of plasma properties during storage investigated mostly the content of coagulation factors [33], which allowed the researchers to conclude that no significant changes occur during plasma storage and that necessary plasma components remain stable during the whole shelf life. However, we have earlier discovered [34] that when FFP is kept for 6 months at -40°C , the platinum electrode open circuit potential (OCP) shifts towards higher positive values, which evidences the behavior of oxidative processes going in the stored plasma. Model *in vitro* experiments of mixing quarantine FFP with blood plasma of apparently healthy subjects showed that OCP in the mixture shifted towards higher positive values, too. It was hypothesized that transfusion of plasma featuring high positive values of OCP might lead to a bias in blood plasma OCP of a recipient.

деструктивных процессах «старения» эритроцитсодержащих сред [29–32].

Что касается СЗП, то в работах, посвященных изменениям свойств плазмы, в процессе хранения исследовали, как правило, содержание факторов свертывания [33], что позволило исследователям сделать вывод о том, что при хранении плазмы не происходит значимых изменений, а необходимые компоненты плазмы остаются стабильными в течение всего срока хранения. Однако, ранее нами было обнаружено [34], что при хранении СЗП в течение 6 месяцев при температуре -40°C происходит смещение величины потенциала при разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода в область более положительных значений, что свидетельствует о протекании окислительных процессов в хранящейся плазме. Модельные эксперименты *in vitro* по смешиванию карантинизованной СЗП с плазмой крови практически здоровых людей показали, что величина ПРЦ в смеси также смещалась в область более высоких положительных значений. Было предположено, что переливание плазмы с высокими положительными значениями величины ПРЦ может привести к смещению ПРЦ плазмы крови реципиента.

Указанные процессы окисления, протекающие в хранящейся плазме, могут приводить к изменению содержания антиоксидантов. На настоящий момент существуют лишь единичные исследования, в которых производилась оценка антиоксидантной активности СЗП [35, 36]. В работе [35] было отмечено снижение антиоксидантной активности СЗП в процессе длительного хранения, что было связано авторами с накоплением в плазме микрочастиц, продуцирующихся остатками форменных элементов, присутствующих в СЗП.

Одной из групп методов определения содержания антиоксидантов в биологических средах являются электрохимические методы [37, 38], уже показавшие свою эффективность для мониторинга антиоксидантной активности плазмы крови у пациентов в критических состояниях [39] и обладающие рядом преимуществ по сравнению с традиционно используемыми спектрофотометрическими методами.

Таким образом, электрохимические параметры хранящейся плазмы могут быть использованы в качестве дополнительного критерия оценки качества трансфузионной среды.

Цель исследования — изучить изменения электрохимических параметров плазмы крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой до и после трансфузий СЗП.

Материал и методы

Обследовали 35 пациентов с тяжелой сочетанной травмой в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (г.

The said oxidation processes taking place in stored plasma might result in alteration of the content of antioxidants. At present, there are few investigations evaluating the antioxidant activity of FFP [35, 36]. In paper [35], a decrease of antioxidant activity of FFP in the course of long-term storage was noted, which, according to the authors, was associated with accumulation in plasma of microparticles produced by residues of formed elements that are present in FFP.

Among methods of determining the content of antioxidants in biological media there are electrochemical methods [37, 38], which have already proved their efficacy for monitoring blood plasma antioxidant activity in critically ill patients [39] and possess a number of advantages over conventional spectrophotometry.

Electrochemical parameters of bank plasma can be used as an additional criterion for assessing the transfusion medium quality.

The purpose of this study is to investigate changes in blood plasma electrochemical parameters in patients with severe combined trauma before and after FFP transfusions.

Materials and Methods

35 patients with severe combined trauma treated in N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia) and 35 FFP samples with a shelf life of not less than 6 months have been examined. The indication for FFP transfusion was compensation of coagulation factors. FFP was thawed according to specifications [12, 27].

The investigation of electrochemical parameters was performed in patients' blood plasma before transfusion ($n=35$), one hour after transfusion ($n=10$), 24 hours after transfusion ($n=35$), and in FFP samples ($n=35$).

The open circuit potential was measured in blood plasma using an IPC Compact potentiostat (ZAO Chronas, Russia), a platinum electrode of $3.3 \times 10^{-2} \text{ cm}^2$ in area was used as working electrode, a silver chloride electrode was used as a reference electrode. The platinum electrode received preliminary treatment prior to each measurement [40].

The total antioxidant activity of blood plasma was determined according to methodology [39] using an IPC-Pro L potentiostat (ZAO Chronas, Russia) in the mode of cyclic potential sweep in a three-electrode electrochemical cell with a platinum working electrode of $1.6 \times 10^{-2} \text{ cm}^2$ in area, a saturated silver chloride electrode as reference electrode, and platinized titanium mesh as auxiliary electrode.

Blood samples for laboratory tests (complete blood count, blood gases, blood biochemistry, and coagulation panel) were collected before transfusion and 24 hours after. The complete blood count was determined using analyzer MEK-8222K (Nihon Kohden, Japan); blood gases — analyzer AQT90 FLEX (Radiometer Medical ApS, Denmark), blood biochemistry — analyzer AU 2700 (Olympus, Japan), coagulation panel — coagulation analyzer CA 1500 (Sysmex, Japan), and aggregation behavior of platelets was assessed using aggregometer 490 (Chrono-log, USA).

Statistical processing of raw data was performed by Wilcoxon test and Mann–Whitney *U*-test; pair correla-

Москва, Россия) и 35 образцов СЗП сроком хранения не менее 6 месяцев. Показанием к трансфузии СЗП было восполнение факторов свертываемости. СЗП размораживали согласно регламенту [12, 27].

Исследование электрохимических параметров проводили в плазме крови пациентов до трансфузии ($n=35$), через 1 час после трансфузии ($n=10$), через 24 часа после трансфузии ($n=35$) и в образцах СЗП ($n=35$).

Измерение потенциала при разомкнутой цепи в плазме крови проводили с использованием потенциостата IPC Compact (ЗАО «Кронас», Россия) на платиновом электроде площадью $3,3 \times 10^{-2}$ см², насыщенный хлоридсеребряный электрод использовали в качестве электрода сравнения. Перед каждым измерением платиновый электрод подвергался предварительной обработке [40].

Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови проводили по методике [39] с использованием потенциостата IPC-Pro L (ЗАО «Кронас», Россия) в режиме циклической развертки потенциала в трехэлектродной электрохимической ячейке с платиновым рабочим электродом площадью $1,6 \times 10^{-2}$ см², насыщенным хлоридсеребряным электродом сравнения и сеткой из платинированного титана в качестве вспомогательного электрода.

Образцы крови для проведения анализов (клинического, газов крови, биохимического и коагулологического) забирали до проведения трансфузии и через 24 часа после нее. Клинический анализ крови проводили на анализаторе МЕК-8222К (Nihon Kohden, Япония), анализ газов крови — на анализаторе AQT90 FLEX (Radiometer Medical ApS, Дания), биохимический анализ крови — на анализаторе AU 2700 (Olympus, Япония), коагулологический анализ — на коагулометре CA 1500 (Sysmex, Япония), агрегационную способность тромбоцитов оценивали с помощью агрегометра 490 (Chrono-log, США).

Статистическую обработку данных проводили с расчетом критерия Вилкоксона и U -критерия Манна-Уитни, и определением парных корреляций с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft). Описательную статистику количественных признаков представили медианами и квартилями в формате Me (LQ; UQ).

Результаты и обсуждение

Как уже было отмечено ранее [34], хранение СЗП приводит к смещению величины ПРЦ к более высоким положительным значениям. В данном исследовании величина ПРЦ платинового электрода в СЗП составила 60,219 [35,815; 73,851] мВ, в то время как величина ПРЦ в плазме крови реципиента — 5,047 [–7,553; 12,976] мВ. Практически во всех случаях ($n=34$) величина ПРЦ в СЗП была положительнее, чем величина ПРЦ, измеренная в плазме крови реципиента. Только в одном случае величина ПРЦ в СЗП оказалась ниже, вследствие высокого значения ПРЦ в плазме крови пациента (ПРЦ_{СЗП} = 69,299 мВ против ПРЦ_{реципиента} = 100,760 мВ).

При исследовании влияния СЗП на ПРЦ в плазме реципиента обнаружили, что через

tions were determined using the software Statistica 10.0 (StatSoft). The descriptive statistics of quantitative indicators was presented as medians and quartiles in Me (LQ; UQ) format. $P < 0.05$ values revealed the significant differences between groups.

Results and Discussion

As discussed earlier [34], FFP storage results in OCP tending towards higher positive values. In this study, OCP value of the platinum electrode in FFP was equal to 60.219 [35.815; 73.851] mV, and OCP value in the recipient's blood plasma was equal to — 5.047 [–7.553; 12.976] mV. Almost in all cases ($n=34$), the OCP in FFP was more positive than the OCP measured in the recipient's blood plasma. Only in one case, the OCP in FFP was lower because of high OCP in the patient's blood plasma (OCP_{FFP} = 69.299 mV vs. OCP_{recipient} = 100.760 mV).

Analysis of the FFP influence on the recipient plasma OCP discovered that 24 hours after transfusion, the latter amounted 12.827 [–1.372; 24.764] mV, i. e. it shifted to the region of higher positive values ($P=0.0469$, fig. 1, table).

A strong correlation ($r=0.748$, $P<0.0001$) was observed between the difference of recipient's blood plasma OCP before transfusion and FFP OCP, and the bias of recipient's blood plasma OCP 24 hours after transfusion (fig. 2).

Besides, the FFP influence on the value of OCP in the recipients' blood plasma ($n=10$) 1 hour after transfusion was analyzed. In that case, a somewhat unusual change of OCP in the recipient's blood plasma was established (fig. 3). In spite of much higher OCP in FFP, one hour after the transfusion recipients' blood plasma OCP shifted to the region of lower negative values in 9 cases out of 10. Nevertheless, 24 hours after transfusion only 4 values out of 10 remained lower than the baseline recipient plasma OCP. This phenomenon is yet to be explained.

Since the OCP value is an integral reflection of the balance of pro- and antioxidants [41], the antioxidant activity of recipients' blood plasma was studied before and after the transfusion, and that of the transfused FFP, too.

Statistically significant correlations were discovered between the OCP values and antioxidant activity of the recipients' blood plasma before transfusion (-0.5729 , $P<0.05$), and between the OCP values and antioxidant activity of FFP (-0.4323 , $P<0.05$).

In FFP, lower antioxidant activity was predictably observed at higher OCP. The maximal antioxidant activity of FFP was equal to 18.709 μ C and that of the recipient's plasma — 28.597 μ C. Before transfusion, the mean antioxidant activity for FFP and recipients' plasma was equal to 16.280 [12.408; 17.174] μ C and 16.979 [11.302; 20.946] μ C, respectively. 24 hours after transfusion the antioxidant ac-

Динамика клинических, биохимических показателей крови, газов крови, параметров свертывающей системы и электрохимических параметров плазмы крови.**Dynamics of clinical and biochemical blood indicators, blood gases, coagulation system parameters and electrochemical parameters of blood plasma.**

| Indicators | FFP Transfusion | | P |
|---|-------------------------|-------------------------|--------|
| | Before | 24 hrs after | |
| OCP, mV | 5.047 [-7.553; 12.976] | 12.827 [-1.372; 24.764] | 0.0469 |
| AOA, μC | 16.979 [11.302; 20.946] | 13.551 [9.288; 18.405] | 0.0130 |
| pH | 7.354 [7.327; 7.434] | 7.463 [7.446; 7.471] | 0.0382 |
| Hemoglobin, g/L | 88.00 [82.50; 94.25] | 88.00 [77.00; 95.75] | 0.1394 |
| Erythrocytes, $\times 10^{12}/\text{L}$ | 2.82 [2.64; 3.02] | 2.82 [2.45; 3.01] | 0.2411 |
| Hematocrit, % | 26.05 [23.63; 29.15] | 26.10 [24.05; 28.83] | 0.2604 |
| Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$ | 10.60 [8.00; 15.65] | 10.30 [8.95; 13.60] | 0.0858 |
| Platelets, $\times 10^9/\text{L}$ | 214 [145; 420] | 209 [133; 429] | 0.1394 |
| Total protein, g/L | 55.81 [50.30; 60.00] | 56.58 [51.50; 60.90] | 0.2845 |
| Osmolarity, mOsm/L | 288.00 [282.10; 291.75] | 289.80 [270.50; 292.55] | 0.1141 |
| Lactate, mmol/L | 1.65 [1.00; 3.00] | 0.9 [0.73; 2.15] | 0.0367 |
| Actual base excess, mmol/L | 1.40 [-1.10; 4.95] | 1.80 [-1.00; 4.30] | 0.8785 |
| Quick prothrombin, % | 49.00 [46.88; 60.73] | 48.40 [46.90; 58.10] | 0.3329 |
| INR | 1.53 [1.34; 1.65] | 1.52 [1.47; 1.58] | 0.2411 |
| aPTT, sec | 30.15 [26.35; 43.08] | 33.10 [27.08; 37.13] | 0.2604 |

Примечание. Indicators — параметры; FFP Transfusion — трансфузия СЗП; до/через 24 часа после; OCP — ПРЦ; AOA, μC — AOA, мкКл; platelets — тромбоциты; actual base excess — актуальный избыток оснований; quick prothrombin — протромбин (по Квику); INR — международное нормализованное отношение (МНО); aPTT — активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

24 часа после переливания величина последнего составила 12,827 [-1,372; 24,764] мВ, т. е. имело место ее смещение в область более высоких положительных значений ($p=0,0469$, рис. 1, таблица).

При этом наблюдали сильную корреляционную связь ($r=0,748$, $p<0,0001$) между разницей ПРЦ в плазме крови реципиента до трансфузии и ПРЦ в СЗП и сдвигом величины ПРЦ в плазме крови реципиента через 24 часа после трансфузии (см. рис. 2).

Дополнительно провели анализ влияния СЗП на величину ПРЦ в плазме крови реципиентов ($n=10$) через 1 час после трансфузии. В данном случае зафиксировали несколько необычное изменение ПРЦ в плазме крови реципиента (см. рис. 3). Несмотря на значительно более высокие величины ПРЦ в СЗП, через час после трансфузии величины ПРЦ в плазме крови реципиента в 9 случаях из 10 сместились в область более отрицательных значений. Однако через 24 часа после трансфузии только 4 величины из 10 остались ниже исходного значения ПРЦ в плазме реципиента. Объяснения данному феномену пока не найдено.

Поскольку величина ПРЦ является интегральным отражением баланса про- и антиоксидантов [41], провели исследование антиоксидантной активности плазмы крови реципиентов до и после трансфузии и самой переливаемой СЗП.

Обнаружили статистически значимые корреляции между величинами ПРЦ и антиоксидантной активности плазмы крови реципиентов до трансфузии ($-0,5729$, $p<0,05$) и

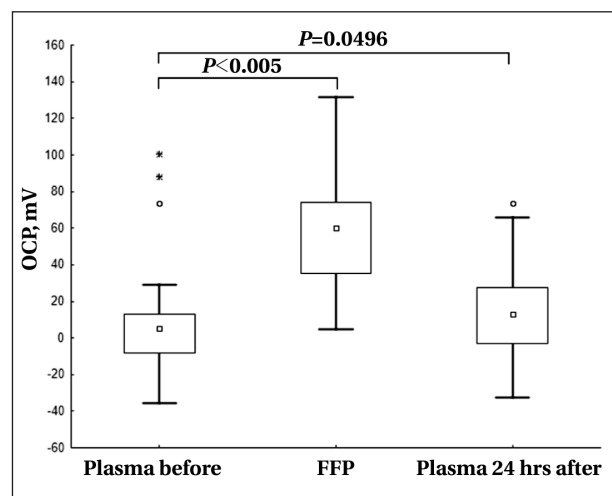


Рис. 1. Диаграмма размаха величин ПРЦ в плазме реципиентов до и после трансфузии СЗП и в СЗП.

Fig. 1. The magnitude of OCP values in the recipients' plasma before and after FFP transfusion and in FFP.

Note. \circ and $*$ are outliers and extreme values.

Примечание. Для рис. 1–4: Plasma before/24 hrs after — плазма до/ через 24 часа; FFP — СЗП; для рис. 1–3: OCP — ПРЦ. \circ и $*$ — выбросы и крайние точки.

activity of the recipients' blood plasma decreased to 13.551 [9.288; 18.405] μC (fig. 4).

Given the influence of FFP transfusion on the electrochemical parameters of the recipient's blood plasma, one might expect changes in other indicators, too. However, the dynamic analysis of complete blood count, blood chemistry, blood gases, and coagulation panel found statistically significant differences only for pH and lactate content (table).

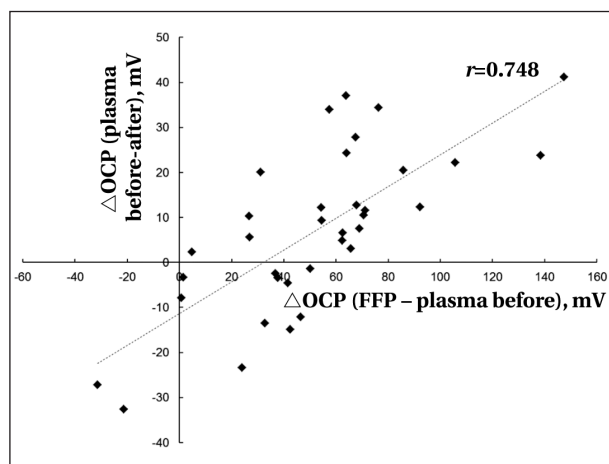


Рис. 2. Зависимость сдвига величины ПРЦ в плазме крови реципиента до и после трансфузии от разницы между ПРЦ в плазме крови реципиента до трансфузии и ПРЦ в СЗП.

Fig. 2. Dependence of the shift in OCP in the recipient's blood plasma before and after transfusion on the difference between OCP in the recipient's blood plasma before transfusion and OCP in FFP.

между величинами ПРЦ и антиоксидантной активности СЗП ($-0,4323$, $p < 0,05$).

Закономерно, что для СЗП на фоне более высоких показателей ПРЦ наблюдали более низкие значения антиоксидантной активности. Так, максимальная величина антиоксидантной активности СЗП составляла 18,709 мкКл, а плазмы реципиента — 28,597 мкКл. До проведения трансфузии средняя величина антиоксидантной активности для СЗП и плазмы реципиентов составила 16,280 [12,408; 17,174] мкКл и 16,979 [11,302; 20,946] мкКл, соответственно. В то же время, через сутки после трансфузии антиоксидантная активность плазмы крови реципиентов снизилась и составила 13,551 [9,288; 18,405] мкКл (рис. 4).

На фоне влияния трансфузии СЗП на электрохимические параметры плазмы крови реципиента стоило ожидать изменения в других показателях. Однако, при анализе динамики клинических, биохимических показателей крови, газов крови и параметров свертывающей системы статистически значимые различия выявили только для величины pH и содержания лактата (таблица).

Также отметим, что трансфузии СЗП направлены на коррекцию плазменно-коагуляционного гемостаза, однако исходя из данных, представленных в таблице, можно видеть, что у пациентов после трансфузии показатели свертывания крови практически не менялись. Исследования показывают [1, 42–46], что переливание СЗП пациентам при незначительных отклонениях от нормы показателей свертывания крови ($MNO < 1,7$) не оказывает существенного эффекта.

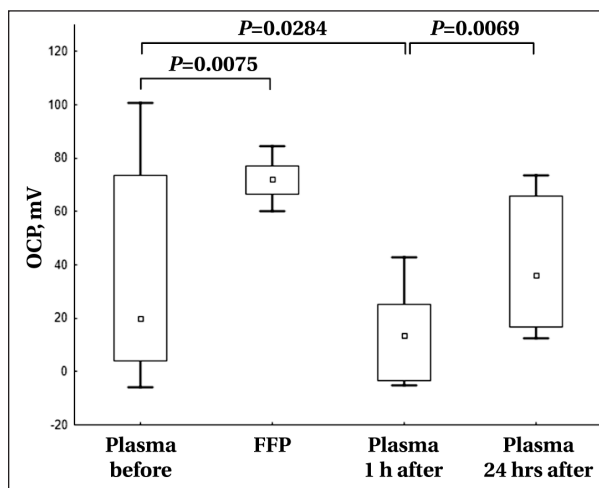


Рис. 3. Диаграмма размаха смещения величин ПРЦ в плазме крови реципиентов до, через 1 час и 24 часа после трансфузии СЗП и в СЗП.

Fig. 3. Magnitude of the bias in OCP values in the recipients' blood plasma before, 1 hour and 24 hours after transfusion of and in FFP.

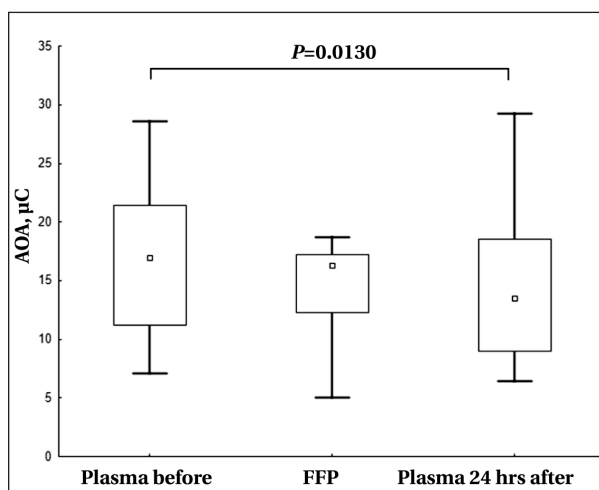


Рис. 4. Диаграмма размаха величин антиоксидантной активности в плазме реципиентов до и через 24 часа после трансфузии СЗП и в СЗП.

Fig. 4. The magnitude of antioxidant activity in the recipients' plasma before and 24 hours after FFP transfusion, and in FFP.

FFP transfusions were aimed at plasma coagulation hemostasis correction, however our data demonstrated that blood coagulation parameters almost did not change after the transfusion (table). Studies showed that FFP transfusion to patients with minor deviations in the blood coagulation indicators ($INR < 1.7$) did not render a substantial effect [1, 42–46].

Conclusion

In spite of the fact that FFP transfusions practically have no effect on the routinely identified clinical and biochemical indicators of the blood in

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что трансфузия СЗП практически не влияет на основные клинические и биохимические показатели крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой, определяемые рутинными методами, наблюдаются существенные изменения параметров окислительно-восстановительного состояния плазмы крови. Смещение величины ПРЦ в плазме крови в область более высоких положительных значений и снижение

patients with severe combined trauma, substantial changes in blood plasma redox condition have been observed. The bias of blood plasma OCP towards higher positive values and decreased plasma antioxidant activity might be factors beneficial for oxidative stress induction.

антиоксидантной активности плазмы крови может служить индуцирующим фактором развития окислительного стресса.

Литература

1. Stanworth S.J., Walsh T.S., Prescott R.J., Lee R.J., Watson D.M., Wyncoll D., Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators. A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time. *Crit. Care.* 2011; 15 (2): R108. DOI: 10.1186/cc10129. PMID: 21466676
2. Norfolk D. (eds.). Handbook of Transfusion Medicine. United Kingdom Blood Services. Norwich: TSO information & publishing solutions; 2013: 184. ISBN 978-0117068469.
3. Vincent J.L., Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (5 Suppl): S96-S101. DOI: 10.1097/01.CCM.0000214314.57109.CD. PMID: 16617264.
4. Хубутия М.Ш., Шабанов А.К. Основные причины летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации. *Скорая медицинская помощь.* 2010; 11 (3): 64-69.
5. Bhananker S.M., Ramaiah R. Trends in trauma transfusion. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2011; 1 (1): 51-56. DOI: 10.4103/2229-5151.79282. PMID: 22096774.
6. Prakash D. Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit. Care Clin.* 2012; 28 (3): 333-343. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.04.012. PMID: 22713609.
7. Thomas J., Jensen L., Nahiriak S., Gibney R.T.N. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: A prospective cohort review. *Heart Lung.* 2010; 39 (3): 217-225. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2009.07.002. PMID: 20457342.
8. Davenport R.A., Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2016; 29 (2): 212-219. DOI: 10.1097/ACO.000000000000295. PMID: 26705132.
9. Йовенко И.А., Кобеляцкий Ю.Ю., Царев А.В., Кузьмова Е.А., Клименко К.А., Дубовская Л.Л., Селезнева У.В. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме. *Медицина неотложных состояний.* 2016; 4 (75): 64-71. DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75819.
10. Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Зарубин М.В., Файбушевич А.Г., Жибурт Е.Б. Новое в доказательном переливании эритроцитов. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2015; 10 (1): 56-58.
11. Чикаев В.Ф., Вдовин В.А., Галыутдинов Ф.Ш., Ибрагимов Р.А. Особенности инфузионно-трансфузионной терапии в комплексном лечении пострадавших с сочетанной травмой. *Казанский медицинский журнал.* 2015; 96 (3): 448-451. DOI: 1017750/KMJ2015-448.
12. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. N 183н г. Москва «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». *Российская газета — Федеральный выпуск.* 2013; 190 (6166).
13. Кровь донорская и ее компоненты. Руководство по применению компонентов донорской крови. ГОСТ Р 53470-2009. М.: Стандартинформ; 2010: 71.
14. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V., Duranteau J., Filipescu D., Hunt B.J., Komadina R., Maegele M., Nardi G., Riddez L., Samama C-M., Vincent J-L., Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 98. DOI: 10.1186/s13054-019-2347-3. PMID: 30917843.
15. Постановление Правительства РФ от 26.01.2010 N 29 «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» URL: <https://base.garant.ru/> [Дата обращения 16 апреля 2020 г.]
16. Постановление Правительства РФ от 22.06.2019 N 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». URL: <https://base.garant.ru/72284110/> [Дата обращения 16 апреля 2020 г.]
17. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. *European Directorate for the Quality of Medicines & Health-Care of the Council of Europe (EDQM).* Strasbourg: EDQM Publishers; 2017: 540. ISBN 978-92-871-8415-3.

References

1. Stanworth S.J., Walsh T.S., Prescott R.J., Lee R.J., Watson D.M., Wyncoll D., Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators. A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time. *Crit. Care.* 2011; 15 (2): R108. DOI: 10.1186/cc10129. PMID: 21466676
2. Norfolk D. (eds.). Handbook of Transfusion Medicine. United Kingdom Blood Services. Norwich: TSO information & publishing solutions; 2013: 184. ISBN 978-0117068469.
3. Vincent J.L., Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (5 Suppl): S96-S101. DOI: 10.1097/01.CCM.0000214314.57109.CD. PMID: 16617264.
4. Khubutiya M.Sh., Shabanov A.K. The main causes of mortality in patients with severe concomitant trauma in the intensive care unit. *Skoraya meditsinskaya pomoshch.* 2010; 11 (3): 64-69 [In Russ.].
5. Bhananker S.M., Ramaiah R. Trends in trauma transfusion. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2011; 1 (1): 51-56. DOI: 10.4103/2229-5151.79282. PMID: 22096774.
6. Prakash D. Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit. Care Clin.* 2012; 28 (3): 333-343. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.04.012. PMID: 22713609.
7. Thomas J., Jensen L., Nahiriak S., Gibney R.T.N. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: A prospective cohort review. *Heart Lung.* 2010; 39 (3): 217-225. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2009.07.002. PMID: 20457342.
8. Davenport R.A., Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2016; 29 (2): 212-219. DOI: 10.1097/ACO.000000000000295. PMID: 26705132.
9. Jovenko I.A., Kobelyackij Yu.Yu., Tsarev A.V., Kuzmova E.A., Klimenko K.A., Dubovskaya L.L., Selezneva U.V. Intensive therapy of blood loss, coagulopathy and hypovolemic shock in polytrauma. *Meditsina neotlozhnyh sostoyanij.* 2016; 4 (75): 64-71 [In Russ.]. DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75819.
10. Protopopova E.B., Madzaev S.R., Sultanbaev U.S., Zarubin M.V., Faybushevich A.G., Zhiburt E.B. New in evidence-based erythrocyte transfusion. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* 2015; 10 (1): 56-58 [In Russ.].
11. Chikaev V.F., Vdovin V.A., Galayutdinov F.Sh., Ibragimov R.A. The features of infusion-transfusion therapy in the complex treatment of patients with combined trauma. *Kazanskij meditsinskij zhurnal.* 2015; 96 (3): 448-451 [In Russ.]. DOI: 1017750/KMJ2015-448.
12. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Ministry of Health of Russia) of April 2, 2013 N 183n, Moscow «On the approval of the rules for the clinical use of donor blood and (or) its components.» *Rossiyskaya gazeta — Federalnyj vypusk.* 2013; 190 (6166) [In Russ.].
13. Donor blood and its components. Guidelines for the use of donor blood components. GOST R 53470-2009. M.: Standartinform. 2010: 71. [In Russ.].
14. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V., Duranteau J., Filipescu D., Hunt B.J., Komadina R., Maegele M., Nardi G., Riddez L., Samama C-M., Vincent J-L., Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 98. DOI: 10.1186/s13054-019-2347-3. PMID: 30917843.
15. Decree of the Government of the Russian Federation of January 26, 2010 N 29 «On the approval of technical regulations on the safety requirements of blood, its products, blood substitute solutions and technical means used in transfusion-infusion therapy» URL: <https://base.garant.ru/> [Date of treatment April 16, 2020] [In Russ.].
16. Decree of the Government of the Russian Federation of June 22, 2019 N 797 «On approval of the Rules for the procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood and its components and on the recognition as invalid of some acts of the Government of the Russian Federation.» URL: <https://base.garant.ru/72284110/> [Retrieved April 16, 2020] [In Russ.].
17. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. *European Directorate for the Quality of Medicines & Health-Care of the Council of Europe (EDQM).* Strasbourg: EDQM Publishers; 2017: 540. ISBN 978-92-871-8415-3.
18. Green L., Bolton-Maggs P., Beattie C., Cardigan R., Kallis Y., Stanworth S.J., Thachil J., Zahra S. British Society of Haematology Guidelines on

18. Green L., Bolton-Maggs P, Beattie C., Cardigan R., Kallis Y., Stanworth S.J., Thachil J., Zahra S. British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *Br. J. Haematol.* 2018; 181 (1): 54–67. DOI: 10.1111/bjh.15167. PMID: 29527654.
19. Аксельрод Б.А., Балашихова Е.Н., Баутин А.Е., Баховадинов Б.Б., Бирюкова Л.С., Буланов А.Б., Быстрых О.А., Виноградова М.А., Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Головкина Л.Л., Гороховский В.С., Еременко А.А., Жибурт Е.Б., Журавель С.В., Кохно А.В., Кузьмина Л.А., Кулабухов В.В., Курьянов А.А., Лубнин А.Ю., Мазурок В.А., Меньшиугин И.Н., Минеева Н.В., Михайлова Е.А., Никитин Е.А., Оловникова Н.И., Ошоров А.В., Певцов Д.Э., Попцов В.Н., Рогачевский О.В., Салимов Э.Л., Титков К.В., Трахтман П.Е., Троицкая В.В., Федорова Т.А., Фидарова З.Т., Цветаева Н.В., Чжао А.В., Шестаков Е.Ф. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. *Гематология и трансфузиология.* 2018; 63 (4): 372–435. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006.
20. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment. Geneva: World Health Organization; 2005: 92. ISBN 9241546735.
21. Wang D., Sun J., Solomon S.B., Klein H.G., Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion.* 2012; 52 (6): 1184–1195. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03466.x. PMID: 22188419.
22. Bhaduri B., Kandel M., Brugnara C., Tangella K., Popescu G. Optical assay of erythrocyte function in banked blood. *Sci. Rep.* 2014; 4: 6211. DOI: 10.1038/srep06211. PMID: 25189281.
23. Koch C.G., Figueroa P.I., Li L., Sabik J.F. III, Mihaljevic T., Blackstone E.H. Red blood cell storage: how long is too long? *Ann. Thorac. Surg.* 2013; 96 (5): 1894–1899. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.116. PMID: 24090578.
24. Henkelman S., Noorman F., Badloe J.F., Lagerberg, J.W. Utilization and quality of cryopreserved red blood cells in transfusion medicine. *Vox Sang.* 2015; 108 (2): 103–112. DOI: 10.1111/vox.12218. PMID: 25471135.
25. Chang A.L., Hoehn R.S., Jernigan P., Cox D., Schreiber M., Pritts T.A. Previous cryopreservation alters the natural history of the red blood cell storage lesion. *Shock.* 2016; 46 (3 Suppl 1): 89–95. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000668. PMID: 27380532.
26. Берковский А.Л., Ватагина Е.А., Сергеева Е.В., Суворов А.В., Алексанян М.Ж. К вопросу о качестве свежзамороженной плазмы. *Гематология и трансфузиология.* 2012; 57 (4): 32–34.
27. Рагимов А.А., Шербакова Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 256. ISBN 978-5-9704-4020-9.
28. Acker J.P., Marks D.C., Sheffield W.P. Quality Assessment of Established and Emerging Blood Components for Transfusion. *J. Blood Transfus.* 2016; 2016: 4860284. DOI: 10.1155/2016/4860284. PMID: 28070448.
29. Hess J.R. Red cell changes during storage. *Transfus. Apher. Sci.* 2010; 43 (1): 51–59. DOI: 10.1016/j.transci.2010.05.009. PMID: 20558107.
30. Kirkpatrick U.J., Adams R.A., Lardi A., McCollum C.N. Rheological properties and function of blood cells in stored bank blood and salvaged blood. *Br. J. Haematol.* 1998; 101 (2): 364–368. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1998.00689.x. PMID: 9609536.
31. Luten M., Roerdinkholder-Stoelwinder B., Schaap N.P., De Grip W.J., Bos H.J., Bosman G.J. Survival of red blood cells after transfusion: a comparison between red cells concentrates of different storage periods. *Transfusion.* 2008; 48 (7): 1478–1485. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01734.x. PMID: 18482180.
32. Manchenko E.A., Kozlova E.K., Sergunova V.A., Chernysh A.M. Homogeneous Deformation of Native Erythrocytes During Long-Term Storage. *General Reanimatology.* 2019; 15 (5): 4–10. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-4-10.
33. Illert W.E., Butsch H., Nuber D., Howe J., Sanger W., Weidinger S. Long-Term Storage of Fresh Frozen Plasma at –40° C. A Multicenter Study on the Stability of Labile Coagulation Factors over a Period of 3 Years. *Transf. Med. Hemoth.* 2001; 28 (4): 189–194. DOI: 10.1159/000050236.
34. Goroncharovskaya I.V., Khvatov V.B., Evseev A.K., Shabanov A.K., Goldin M.M., Petrikov S.S. Monitoring of the Blood Plasma Redox Potential During Plasma Quarantining (Preliminary Report). *General Reanimatology.* 2019; 15 (1): 47–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-47-53.
35. Kriebardis A.G., Antonelou M.H., Georgatzakou H.T., Tzounakas V.L., Stamoulis K.E., Papassideri I.S. Microparticles variability in fresh frozen plasma: preparation protocol and storage time effects. *Blood Transfus.* 2016; 14 (2): 228–237. DOI: 10.2450/2016.0179-15. PMID: 27136430.
36. Stratford N. Antioxidant potential of iv fluids. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78 (6): 757–759. DOI: 10.1093/bja/78.6.757. PMID: 9215032.
37. Chevion S., Roberts M.A., Chevion M. The use of cyclic voltammetry for the evaluation of antioxidant capacity. *Free Radic. Biol. Med.* 2000; 28 (6): 860–870. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00178-7. PMID: 10802216.
38. Psotova J., Zahalkova J., Hrbac J., Simanek V., Bartek J. Determination of total antioxidant capacity in plasma by cyclic voltammetry. Two case reports. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.* 2001; 145 (2): 81–83. PMID: 12426779.
39. Tsvadze A.Yu., Petrikov S.S., Goroncharovskaya I.V., Evseev A.K., Shabanov A.K., Batishchev O.V., Andreev V.N., Goldin M.M. Voltammetric Analysis in Blood Serum in Patients with Severe Combined Trauma. *Dokl. Phys. Chem.* 2019; 486 (1): 67–69. DOI: 10.1134/S0012501619050014.
- the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. *Br. J. Haematol.* 2018; 181 (1): 54–67. DOI: 10.1111/bjh.15167. PMID: 29527654.
19. Akseled B. A., Balashova E. N., Bautin A. E., Bahovadinov B. B., Biryukova L. S., Bulanov A. B., Fast O. A., Vinogradova M. A., Galstyan K. V., Gaponova T. V., Golovkina L. L., Gorokhovskiy V. S., Eremenko A. A., Zhiburt E. B., Zhuravel S. V., Kohno A. V., Kuzmina L. A., Kulabukhov V. V., Kupriashov A. A., Lubnin A. Yu., Mazurok V. A., Menshugin I. N., Mineeva N. V., Mikhailova E. A., Nikitin E. A., Olovnikova N. I., Oshorov A. V., Pevtsov D. E., Poptsov V. N., Rogachevskiy O. V., Salimov E. L., Titkov K. V., Traktman P. E., Troitskaya V. V., Fedorova T. A., Fidarova Z. T., Tsvetaeva N. V., Zhao A. V., Shestakov E. F. Clinical use of erythrocyte-containing components of donor blood. *Gematologiya i transfuziologiya.* 2018; 63 (4): 372–435 [In Russ.]. DOI: 10.25837/HAT.2019.62.39.006.
20. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment. Geneva: World Health Organization; 2005: 92. ISBN 9241546735.
21. Wang D., Sun J., Solomon S.B., Klein H.G., Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion.* 2012; 52 (6): 1184–1195. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03466.x. PMID: 22188419.
22. Bhaduri B., Kandel M., Brugnara C., Tangella K., Popescu G. Optical assay of erythrocyte function in banked blood. *Sci. Rep.* 2014; 4: 6211. DOI: 10.1038/srep06211. PMID: 25189281.
23. Koch C.G., Figueroa P.I., Li L., Sabik J.F. III, Mihaljevic T., Blackstone E.H. Red blood cell storage: how long is too long? *Ann. Thorac. Surg.* 2013; 96 (5): 1894–1899. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.05.116. PMID: 24090578.
24. Henkelman S., Noorman F., Badloe J.F., Lagerberg, J.W. Utilization and quality of cryopreserved red blood cells in transfusion medicine. *Vox Sang.* 2015; 108 (2): 103–112. DOI: 10.1111/vox.12218. PMID: 25471135.
25. Chang A.L., Hoehn R.S., Jernigan P., Cox D., Schreiber M., Pritts T.A. Previous cryopreservation alters the natural history of the red blood cell storage lesion. *Shock.* 2016; 46 (3 Suppl 1): 89–95. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000668. PMID: 27380532.
26. Берковский А.Л., Ватагина Е.А., Сергеева Е.В., Суворов А.В., Алексанян М.Ж. К вопросу о качестве свежзамороженной плазмы. *Гематология и трансфузиология.* 2012; 57 (4): 32–34.
27. Рагимов А.А., Шербакова Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 256. ISBN 978-5-9704-4020-9.
28. Acker J.P., Marks D.C., Sheffield W.P. Quality Assessment of Established and Emerging Blood Components for Transfusion. *J. Blood Transfus.* 2016; 2016: 4860284. DOI: 10.1155/2016/4860284. PMID: 28070448.
29. Hess J.R. Red cell changes during storage. *Transfus. Apher. Sci.* 2010; 43 (1): 51–59. DOI: 10.1016/j.transci.2010.05.009. PMID: 20558107.
30. Kirkpatrick U.J., Adams R.A., Lardi A., McCollum C.N. Rheological properties and function of blood cells in stored bank blood and salvaged blood. *Br. J. Haematol.* 1998; 101 (2): 364–368. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1998.00689.x. PMID: 9609536.
31. Luten M., Roerdinkholder-Stoelwinder B., Schaap N.P., De Grip W.J., Bos H.J., Bosman G.J. Survival of red blood cells after transfusion: a comparison between red cells concentrates of different storage periods. *Transfusion.* 2008; 48 (7): 1478–1485. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01734.x. PMID: 18482180.
32. Manchenko E.A., Kozlova E.K., Sergunova V.A., Chernysh A.M. Homogeneous Deformation of Native Erythrocytes During Long-Term Storage. *General Reanimatology.* 2019; 15 (5): 4–10. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-4-10.
33. Illert W.E., Butsch H., Nuber D., Howe J., Sanger W., Weidinger S. Long-Term Storage of Fresh Frozen Plasma at –40° C. A Multicenter Study on the Stability of Labile Coagulation Factors over a Period of 3 Years. *Transf. Med. Hemoth.* 2001; 28 (4): 189–194. DOI: 10.1159/000050236.
34. Goroncharovskaya I.V., Khvatov V.B., Evseev A.K., Shabanov A.K., Goldin M.M., Petrikov S.S. Monitoring of the Blood Plasma Redox Potential During Plasma Quarantining (Preliminary Report). *General Reanimatology.* 2019; 15 (1): 47–53. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-1-47-53.
35. Kriebardis A.G., Antonelou M.H., Georgatzakou H.T., Tzounakas V.L., Stamoulis K.E., Papassideri I.S. Microparticles variability in fresh frozen plasma: preparation protocol and storage time effects. *Blood Transfus.* 2016; 14 (2): 228–237. DOI: 10.2450/2016.0179-15. PMID: 27136430.
36. Stratford N. Antioxidant potential of iv fluids. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78 (6): 757–759. DOI: 10.1093/bja/78.6.757. PMID: 9215032.
37. Chevion S., Roberts M.A., Chevion M. The use of cyclic voltammetry for the evaluation of antioxidant capacity. *Free Radic. Biol. Med.* 2000; 28 (6): 860–870. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00178-7. PMID: 10802216.
38. Psotova J., Zahalkova J., Hrbac J., Simanek V., Bartek J. Determination of total antioxidant capacity in plasma by cyclic voltammetry. Two case reports. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub.* 2001; 145 (2): 81–83. PMID: 12426779.
39. Tsvadze A.Yu., Petrikov S.S., Goroncharovskaya I.V., Evseev A.K., Shabanov A.K., Batishchev O.V., Andreev V.N., Goldin M.M. Voltammetric Analysis in Blood Serum in Patients with Severe Combined Trauma. *Dokl. Phys. Chem.* 2019; 486 (1): 67–69. DOI: 10.1134/S0012501619050014.
40. Khubutiya M.Sh., Evseev A. K., Kolesnikov V.A., Goldin M.M., Davydov A.D., Volkov A.G., Stepanov A.A. Measurements of Platinum Electrode Potential in Blood and Blood Plasma and Serum. *Russ. J. Electrochem.* 2010; 46 (5): 537–541. DOI: 10.1134/S1023193510050071.

40. *Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Kolesnikov V.A., Goldin M.M., Davydov A.D., Volkov A.G., Stepanov A.A.* Measurements of Platinum Electrode Potential in Blood and Blood Plasma and Serum. *Russ. J. Electrochem.* 2010; 46 (5): 537–541. DOI: 10.1134/S1023193510050071.
41. *Goldin Michael M., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Goldin Mark M., Pinchuk A.V., Pervakova E.I., Tarabrin Y.A., Hall P.J.* Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum. *Transplantation.* 2015; 99 (6): 1288–1292. DOI: 10.1097/tp.0000000000000519. PMID: 25606793.
42. *Holland L.L., Brooks J.P.* Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am. J. Clin. Pathol.* 2006; 126 (1): 133–139. DOI: 10.1309/NQXH-UG7H-ND78-LFFK. PMID: 16753596.
43. *Shinagare S.A., Angarkar N.N., Desai S.R., Naniwadekar M.R.* An audit of fresh frozen plasma usage and effect of fresh frozen plasma on the pre-transfusion international normalized ratio. *Asian J. Transfus. Sci.* 2010; 4 (2): 128–132. DOI: 10.4103/0973-6247.67024. PMID: 20859514.
44. *Shikdar S., Agrawal K., Ghionni N., Hommadov K., Abdollahi S., Mically I., Green E.* The Appropriateness of Fresh Frozen Plasma (FFP) Administration in Three Community Teaching Hospitals. *Blood.* 2019; 134 (Suppl. 1): 5789. DOI: 10.1182/blood-2019-127693.
45. *Abdel-Wahab O.I., Healy B., Dzik W.H.* Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion.* 2006; 46 (8): 1279–1285. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00891.x. PMID: 16934060.
46. *Sezik S., Aksay E., Kılıç T.Y.* The effect of fresh frozen plasma transfusion on international normalized ratio in emergency department patients. *J. Emerg. Med.* 2014; 47 (5): 596–600. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.042. PMID: 25074780.
41. *Goldin Michael M., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Goldin Mark M., Pinchuk A.V., Pervakova E.I., Tarabrin Y.A., Hall P.J.* Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum. *Transplantation.* 2015; 99 (6): 1288–1292. DOI: 10.1097/tp.0000000000000519. PMID: 25606793.
42. *Holland L.L., Brooks J.P.* Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am. J. Clin. Pathol.* 2006; 126 (1): 133–139. DOI: 10.1309/NQXH-UG7H-ND78-LFFK. PMID: 16753596.
43. *Shinagare S.A., Angarkar N.N., Desai S.R., Naniwadekar M.R.* An audit of fresh frozen plasma usage and effect of fresh frozen plasma on the pre-transfusion international normalized ratio. *Asian J. Transfus. Sci.* 2010; 4 (2): 128–132. DOI: 10.4103/0973-6247.67024. PMID: 20859514.
44. *Shikdar S., Agrawal K., Ghionni N., Hommadov K., Abdollahi S., Mically I., Green E.* The Appropriateness of Fresh Frozen Plasma (FFP) Administration in Three Community Teaching Hospitals. *Blood.* 2019; 134 (Suppl. 1): 5789. DOI: 10.1182/blood-2019-127693.
45. *Abdel-Wahab O.I., Healy B., Dzik W.H.* Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion.* 2006; 46 (8): 1279–1285. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00891.x. PMID: 16934060.
46. *Sezik S., Aksay E., Kılıç T.Y.* The effect of fresh frozen plasma transfusion on international normalized ratio in emergency department patients. *J. Emerg. Med.* 2014; 47 (5): 596–600. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.04.042. PMID: 25074780.

Received 15.04.20

Поступила 15.04.20