

Мониторинг редокс-потенциала плазмы крови в процессе ее карантинизации (предварительное сообщение)

И. В. Горончаровская, В. Б. Хватов, А. К. Евсеев,
А. К. Шабанов, М. М. Гольдин, С. С. Петриков

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ,
Россия, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3

Monitoring of the Blood Plasma Redox Potential During Plasma Quarantining (Preliminary Report)

Irina V. Goroncharovskaya, Valeriy B. Khvatov, Anatoliy K. Evseev,
Aslan K. Shabanov, Mark M. Goldin, Sergey S. Petrikov

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Square, 129090 Moscow, Russia

Цель исследования: выявление значимых изменений электрохимических свойств плазмы крови в процессе карантинизации и плазмы крови доноров при взаимодействии с карантинизованной плазмой *in vitro* для оценки влияния трансфузии в модельном эксперименте.

Материалы и методы. Плазму крови 20-и практически здоровых доноров-добровольцев карантинизировали в течение 6-и месяцев при -40°C . Мониторинг редокс-потенциала (РП) карантинизованной плазмы осуществляли непосредственно в день забора без замораживания образца, на 1, 3, 7, 14 -е сутки, а затем по достижении 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6-и месяцев хранения. Плазму крови 15-и практически здоровых доноров-добровольцев смешивали в соотношении 1:1 с плазмой крови, карантинизованной в течение 6 месяцев *in vitro* и измеряли РП смеси. Измерения РП проводили на платиновом микроэлектроде.

Результаты. Обнаружили, что в процессе карантинизации при температуре -40°C РП плазмы крови в 70% случаев смещается в область более положительных значений. Доказали *in vitro*, что добавление к плазме практически здоровых доноров-добровольцев карантинизованной плазмы в 13 из 15 случаев (87%) также приводило к смещению величины РП конечной смеси в область положительных значений.

Заключение. С помощью измерения РП карантинизованной плазмы крови обнаружили значимые изменения, которые свидетельствуют о протекании в плазме преимущественно окислительных процессов. Учитывая данные о том, что значимое смещение РП в плазме крови в область положительных значений ассоциировано с ухудшением состояния пациента, сделали вывод о необходимости проведения дополнительных клинических исследований по применению карантинизованной плазмы с высокими положительными величинами РП.

Ключевые слова: редокс-потенциал; плазма крови; карантинизация; платиновый электрод; трансфузия; окисление

The purpose of the study: to identify significant changes in the electrochemical properties of quarantine-stored blood plasma and of donor blood plasma during its *in vitro* mixing with quarantined plasma in order to assess the effect of transfusion of quarantine-stored plasma on recipient plasma in a model experiment.

Materials and methods. Blood plasma of 20 clinically healthy volunteer donors was quarantined for 6 months at -40°C . Monitoring of the redox potential (RP) of the quarantined plasma was carried out directly on the day of sampling without freezing the sample, and then on days 1, 3, 7 and 14, as well as after 1, 1.5, 2, 3, 4, 5 and 6 months of storage of frozen samples. Each of 15 blood plasma samples donated by clinically healthy volunteers was mixed *in vitro* with blood plasma quarantined for 6 months at a ratio 1:1, and the RP of the mixture was measured by a platinum microelectrode technique.

Results. It was found that during the storage of quarantined samples at a temperature of -40°C , the blood RP shifted to more positive values in 70% of cases. Addition of the quarantined plasma to the plasma of practically healthy volunteer donors also led to a shift in the final mixture RP to positive values in 13 of 15 cases (87%).

Conclusion. Significant changes in RP values have been found when measuring the RP of the quarantined blood plasma, demonstrating predominantly oxidative processes in the plasma. Since significant shift of RP in blood plasma to the positive values has been associated with the deterioration of the patient's state, we concluded that further clinical studies on the use of quarantined plasma with high positive RP values are warranted.

Keywords: redox potential; blood plasma; quarantine; platinum electrode; transfusion; oxidation

DOI:10.15360/1813-9779-2019-1-47-53

Адрес для корреспонденции:

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

Correspondence to:

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

Введение

В настоящее время в клинической практике для лечения пациентов с массивной кровопотерей широко используют трансфузию плазмы крови. Только в 2014 году в России было заготовлено донорской плазмы около 1 млн. литров [1]. Плазма для трансфузии подвергается карантинизации в течение 6 месяцев при температуре -40°C . Принято считать, что указанные условия хранения обеспечивают сохранность ее свойств, которые контролируют комплексом лабораторных методов [2–5].

Однако, несмотря на сложный многоэтапный анализ плазмы до и после периода карантинизации, клиницистам известно, что вероятность развития осложнений у пациента после трансфузии плазмы все же существует. В исследованиях приведены примеры таких осложнений после трансфузии плазмы, как интоксикации неясной этиологии, негемолитические реакции, сепсис, острое посттрансфузионное повреждение легких [3]. Поскольку причины осложнений при трансфузии плазмы часто остаются неясными, поиск дополнительных параметров оценки пригодности плазмы для трансфузии является актуальным.

В последние годы продолжает активно развиваться электрохимический метод измерения редокс-потенциала (РП) в биологических средах, применяемый для оценки состояния пациентов с различными заболеваниями и прогнозирования их исхода. Первые работы по измерению РП в биологических средах были проведены еще в 20-х годах XX века [6], однако метод измерения РП постоянно совершенствуется. Так, была разработана методика предварительной обработки измеряющего электрода непосредственно перед каждым измерением в биологической среде [7]. Использование этой методики позволило значительно повысить точность и воспроизводимость результатов измерений.

Величина РП отражает соотношение между про- и антиоксидантной активностями веществ в системе. Несмотря на то, что этот параметр является неспецифическим, он несет информацию о состоянии окислительно-восстановительного баланса биологических систем, что позволяет использовать его в качестве диагностического и прогностического критерия при лечении широкого ряда заболеваний. В частности, измерения РП, в том числе его мониторинг, успешно зарекомендовали себя для диагностики осложнений у пациентов после трансплантации печени и почки [8, 9], больных с нейротравмой [10–12], геморрагическим шоком [13], сочетанной травмой [14], болезнью Паркинсона [15], состоянием после инсульта [16], ожогов [17], а также для оценки результатов некоторых активных методов лечения, например, гипербарической оксигенации [18], плазмафереза [19]. Однако исследования по мониторингу РП хранящейся плазмы и влиянию ее

Introduction

At present, plasma transfusion is widely used in clinical practice to treat patients with massive blood loss. In 2014 alone, about 1 million liters of donor plasma were procured in Russia [1]. Plasma for transfusion is quarantined for 6 months at a temperature of -40°C . It is believed that these storage conditions ensure the safety of its properties, which are monitored by a number of laboratory methods [2–5].

However, despite a complex multi-stage analysis of plasma before and after the quarantine period, clinicians know that complications after a plasma transfusion still may develop. The studies give examples of such complications after plasma transfusion as poisoning of unknown etiology, nonhemolytic reactions, sepsis, transfusion-related acute lung injury [3]. Since causes of complications after plasma transfusion are often unclear, the search for additional parameters to assess the suitability of plasma for transfusion is still urgent.

The electrochemical method of measuring the redox potential (RP) in biological media used to assess the condition of patients with various diseases and predict their outcome has been developing actively over recent years. The first work on the RP measurement in biological media was carried out back in the 1920s [6], but the RP measurement is constantly being improved. For example, a method of pretreatment of the measuring electrode directly before each measurement in a biological media was developed [7]. The employment of this technique in clinical studies has significantly improved the accuracy and reproducibility of measurements.

The RP value reflects the ratio between pro- and antioxidant activity of substances in the system. Although this parameter is non-specific, it provides an information on the state of the redox balance of biological systems, which allows it to be used as a diagnostic and prognostic criterion when considering approaches to treatment of a wide range of diseases. In particular, RP measurements, including its monitoring, have been successfully used in the diagnosis of complications in patients after liver and kidney transplantation [8, 9], patients with neurotrauma [10–12], hemorrhagic shock [13], multiple trauma [14], Parkinson's disease [15], condition after stroke [16] and burns [17], as well as for the evaluation of the results of some active methods of treatment, for example, hyperbaric oxygen therapy [18] and plasmapheresis [19]. However, there are no data on the monitoring of the stored plasma RP and the effect of its transfusion on recipient's plasma RP.

In general, the RP value of the sum of system redox reactions may be calculated using the Nernst equation [20]:

$$RP = E_0 + RT/nF \ln (\sum a_{ox}) / (\sum a_{red})$$

where, RP – redox potential, V; E_0 – standard electrode potential, V; R – universal gas constant,

трансфузии на величину РП плазмы крови реципиента в литературе отсутствуют.

В общем случае величина РП суммы окислительно-восстановительных реакций системы может быть рассчитана с помощью уравнения Нернста [20]:

$$РП = E_0 + RT/nF \ln (\sum a_{ox}) / (\sum a_{red})$$

где, РП — редокс потенциал, В; E_0 — стандартный электродный потенциал, В; R — универсальная газовая постоянная, 8,31 Дж/(моль • К); T — температура, К; n — число электронов; F — число Фарадея, 96485,35 Кл • моль⁻¹; $\sum a_{ox}$ и $\sum a_{red}$ — сумма активностей про- и антиоксидантов в системе.

В организме можно выделить несколько окислительно-восстановительных систем, например, сульфгидрильные системы (цистеин, глутатион), гемоглобин-оксигемоглобин, гемоглобин-метгемоглобин, цитохром [6].

Согласно Шилову В. Н. [21], РП принадлежит определяющая роль в переключении структурных процессов реорганизации ткани. Понимание влияния РП на процессы, протекающие в клетке, как структурной единице организма, дает возможность углубить понимание природы многих жизненно важных процессов, протекающих на уровне организма.

Окислительные процессы смещают величину РП в область положительных значений, тогда как процессы восстановления — в отрицательную, что мы и наблюдали ранее, при увеличении содержания в сыворотке крови, соответственно, прооксидантов или антиоксидантов [22]. Исследования величин РП плазмы пациентов с черепно-мозговой травмой [23] показали, что высокие положительные величины РП соответствовали наличию у пациента состояния окислительного стресса.

Цель работы — выявление значимых изменений электрохимических свойств плазмы крови в процессе карантинизации и плазмы крови доноров при взаимодействии с карантинизованной плазмой *in vitro* для оценки влияния трансфузии в модельном эксперименте.

Материал и методы

Исследование электрохимических свойств плазмы крови проводили в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (Москва). Обследовали 35 образцов плазмы крови практически здоровых доноров-добровольцев, заготовленной на консерванте ЦФГ. Из общего числа 20 образцов непосредственно после забора алиquotировали на 12 проб по 4,5 мл в криопробирки емкостью 5 мл. Образцы плазмы хранили в условиях, принятых для хранения плазмы при карантинизации (-40°C), в течение 6 месяцев. Первое измерение РП плазмы крови проводили непосредственно в день забора без замораживания образца. Хранящиеся образцы исследовали на 1, 3, 7, 14-е сутки и по достижении 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6-и месяцев, для чего пробирку с пробой размораживали, согласно условиям, описанным в [3], а затем производили измерение величины РП размороженного образца плазмы крови при температуре 25°C.

8,31 J/(mol • K); T — temperature, K; n — number of electrons; F — Faraday constant, 96485.35 K • mol⁻¹; $\sum a_o$ and $\sum a_{red}$ — the sum of activities of pro — and antioxidants in the system.

Several most studied redox systems in the body include sulfhydryl systems (cysteine, glutathione), hemoglobin-oxyhemoglobin, hemoglobin-methemoglobin, cytochrome [6].

According to Shilov [21], RP plays a decisive role in switching of the structural processes of tissue reorganization. Understanding of the effect of RP on the processes occurring in a cell as a structural body unit makes it possible to clarify the nature of many vital processes occurring in the body.

Oxidative processes shift the RP value to positive values, while the recovery processes shift it to the negative ones, as we observed earlier with an increase in the content of pro-oxidants or antioxidants in the blood serum, respectively [22]. Studies of plasma RP values in patients with a traumatic brain injury [23] showed that high positive RP values corresponded to the oxidative stress.

The purpose of this study was to identify significant changes in the electrochemical properties of blood fresh-frozen plasma samples during its quarantine storage and of donor blood plasma during its *in vitro* mixing with quarantined plasma in order to assess the effect of transfusion in a model experiment.

Materials and Methods

Electrochemical properties of blood plasma were studied at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine (Moscow). 35 plasma samples donated by clinically healthy volunteers and procured in the CFG were studied. 20 samples were aliquoted to 12 samples of 4.5 ml each in 5 ml cryotubes immediately after sampling. Plasma samples were stored under conditions accepted for plasma storage during quarantine (-40°C) for 6 months. The first RP measurement of blood plasma was performed directly on the day of sampling without freezing the sample. The stored samples were examined on day 1, 3, 7, 14 and after 1, 1.5, 2, 3, 4, 5, and 6 months; for this purpose, the test tube with a sample was thawed according to the conditions described in [3], and then the RP of the thawed blood plasma sample was measured at a temperature of 25°C.

The remaining 15 samples were quarantined for 6 months and prepared for the transfusion. The samples were mixed *in vitro* with blood plasma from almost healthy volunteers at a ratio of 1:1, for the prediction of a possible effect of plasma transfusion on the properties of fresh plasma. Blood plasma for the model experiment was obtained from whole blood collected by venipuncture into vacuum tubes with lithium heparin as a preservative. The ratio in the mixture was chosen based on the required transfusion volume in massive blood loss.

In addition, the RBC suspension in the form of packed red cells stored for 7 days at room temperature was examined in order to detect changes in RP in the suspension during cell degradation.

Blood plasma RP was measured on a platinum microelectrode with an area of $3.3 \cdot 10^{-2}$ cm², and a silver chloride electrode (3 M KCl) was used as a reference electrode. Po-

Оставшиеся 15 образцов плазмы крови являлись карантинизованной плазмой крови (срок карантинизации — 6 месяцев), подготовленной для трансфузии пациентам. Исследуемые образцы смешивали *in vitro* в соотношении 1:1 с плазмой крови практически здоровых доноров-добровольцев, для прогнозирования возможного влияния трансфузии плазмы на свойства свежей плазмы. Плазму крови для модельного эксперимента получали из цельной крови, забранной путем венопункции в вакуумные пробирки с консервантом гепарином лития. Соотношение в смеси выбрано из расчета необходимого объема трансфузии при массивной кровопотере.

Дополнительно обследовали суспензию эритроцитов в виде эритроцитарной массы при хранении в течение 7-и суток при комнатной температуре с целью выявления изменений РП в суспензии при деградации клеток.

Измерение РП плазмы крови проводили на платиновом микроэлектроде площадью $3,3 \cdot 10^{-2}$ см², хлоридсеребряный электрод (3 М КСl) использовали в качестве электрода сравнения. Потенциостат IPC-Сомпакт (ЗАО «Кронас», Россия) использовали для измерения величины РП и записи зависимости изменения РП от времени. Перед каждым измерением платиновый электрод подвергали предварительной обработке по оригинальной методике [7].

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft). Для оценки достоверности различий изменения величины РП после смешения с карантинизованной плазмой использовали *U*-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты мониторинга РП плазмы крови в процессе карантинизации представили на рис. 1.

Как видно на рис. 1, величина РП плазмы крови перед хранением находилась в пределах от -12 мВ до +53 мВ. Отметим, что полученные величины заметно отличаются от определенного нами ранее диапазона величин РП для практически здоровых людей (от -56 до -11 мВ) [8]. Данное наблюдение может быть обусловлено различием консервантов, используемых при заготовке плазмы. К концу срока карантинизации плазмы (6 месяцев) величины РП находились в диапазоне от -13 мВ до +101 мВ. Из 20-и исследованных образцов плазмы крови в 70% случаев наблюдали смещение в область более положительных величин (в среднем на 23,2 мВ), в 25% случаев — смещение в область более отрицательных величин (в среднем на -13,8 мВ) и в 5% случаев — изменений не зафиксировали.

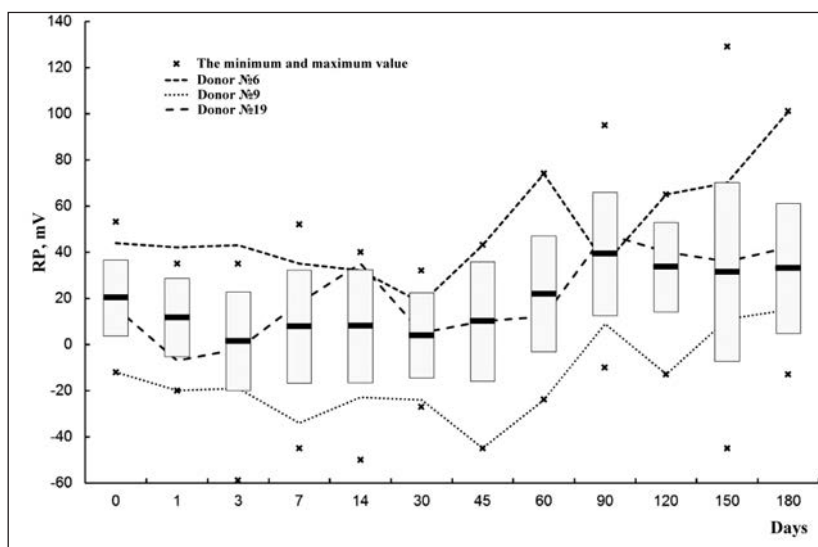


Рис. 1. Изменение РП плазмы крови во время ее хранения.

Fig. 1. Alterations of the blood plasma RP during storage.

Note. Data are presented as RP mean $\pm\sigma$. Selected examples of the changes in blood plasma RP measurements: donor №6, donor №9, donor №19.

Примечание. Для рис. 1–3: РП, мВ — РП, мВ. Для рис. 1, 2: days — дни. Данные представлены в виде РП $\pm\sigma$; the minimum and maximum value — минимальное и максимальное значение. Выборочные примеры динамики измерения РП плазмы крови: донор №6, донор №9, донор №19.

tentiostat IPC-Compact (Kronas, Russia) was used to measure the RP value and record the time dependence of RP changes. Before each measurement, the platinum electrode was pretreated according to the original procedure [7].

Statistical processing of experimental data was performed using Statistica 6.0 software (StatSoft). To assess the significance of differences in the change in RP after mixing with the quarantined plasma, the Mann–Whitney *U*-test was used. Differences were considered as statistically significant at $P < 0.05$.

Results and Discussion

Results of blood plasma RP monitoring during quarantine are presented on fig. 1.

As seen in fig. 1, the blood plasma RP value before storage was within the range of -12 mV to +53 mV. We should note that the obtained values differ significantly from the previously defined range of RP values for clinically healthy volunteers (from -56 to -11 mV) [8]. This may be explained by the difference in preservatives used in plasma procurement. By the end of the plasma quarantine period (6 months), RP values were within the range from -13 mV to +101 mV. In 70% of the 20 studied blood plasma samples, there was a shift to more positive values (on average by 23.2 mV); in 25% of cases, there was a shift to more negative values (on average by 13.8 mV); and in 5% of cases, no changes were recorded.

During the first 14 days, significant multidirectional fluctuations in plasma RP values were observed (fig. 1, dotted lines). Starting from the 2nd month of storage, changes in these values became predominantly unidirectional and shifted to more positive val-

В течение первых 14-и суток отметили значительные разнонаправленные колебания величин РП плазмы крови (рис. 1, пунктирные линии). Начиная со 2-го месяца хранения, изменения указанных величин становились преимущественно однонаправленными и сдвигались в область более положительных значений. Максимальная разница между величинами РП в начале и конце хранения составила 57 мВ. Это наблюдение свидетельствует о протекании в плазме в процессе карантинизации преимущественно окислительных процессов.

Предположили, что наблюдаемый аномально высокий диапазон положительных величин РП плазмы крови после карантинизации может быть связан с окислением не только белков плазмы крови, но и остаточных количеств форменных элементов, изначально содержащихся в донорской плазме крови (например, в виде разрушенных клеточных мембран).

Это предположение косвенно подтверждают данные об измерениях РП суспензии эритроцитов. Показали, что при хранении суспензии эритроцитов в течение 7-и суток при комнатной температуре, величины РП смещаются в положительную область (рис. 2), то есть наблюдаемые смещения свидетельствуют о протекании окислительных процессов.

Сопоставление величин РП плазмы крови после карантинизации с областью величин РП плазмы крови практически здоровых людей показало, что переливание окисленной плазмы пациенту может привести к сдвигам величин РП плазмы крови пациента в область положительных значений.

Оценку влияния трансфузии карантинизованной плазмы на РП плазмы крови реципиента, провели *in vitro* при смешивании в соотношении 1:1 данной плазмы крови с образцами плазмы крови практически здоровых добровольцев.

Диаграмму РП карантинизованной плазмы крови, донорской плазмы крови и их смеси привели на рис. 3.

Величины РП плазмы крови доноров в целом находились в обычных для здоровых людей пределах от -53 мВ до +13 мВ, в то же время величины РП карантинизованной плазмы крови находились в пределах от -10 мВ до +93 мВ. После смешения плазмы крови доноров с образцами карантинизованной плазмы крови величины РП смеси в 13 из 15 случаев достоверно смещались в положительную область значений относительно донорской плазмы крови ($p=0,000493$). Разница значений достигала 43 мВ.

После трансплантации печени [24, 25] и почки [26] в случае осложнений посттрансплантационного периода, выражающихся в дисфункции трансплантата, в том числе криза отторжения, мы наблюдали смещение величины РП плазмы крови пациента более чем на 25 мВ как в положительную, так и в отрицательную области потенциалов. Ука-

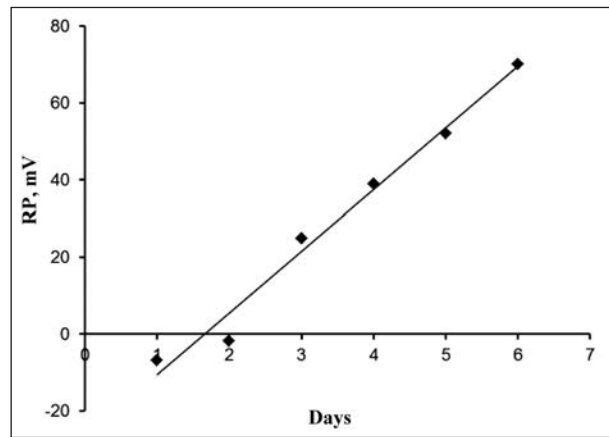


Рис. 2. Изменение РП суспензии эритроцитов при хранении при комнатной температуре.

Fig. 2. Changes in the RBC suspension RP during storage at a room temperature.

ues. The maximum difference between RP values at the beginning and end of storage was 57 mV. This observation indicates mainly oxidative processes occurring in plasma during quarantine.

It was suggested that the abnormally high range of positive RP values of blood plasma after quarantine may be associated with the oxidation of not only plasma proteins, but also the residual amounts of blood corpuscles/microparticles originally contained in donor blood plasma (for example, in the form of destroyed cell membranes or exosomes).

This assumption is indirectly confirmed by data on RP measurements of RBC suspension. It was shown that during storage of the RBC suspension for 7 days at a room temperature, the RP values shifted to the positive values (fig. 2), that is, the observed shift indicated oxidative processes.

Comparison of RP values of blood plasma after quarantine with RP values of blood plasma of practically healthy volunteers showed that transfusion of oxidized plasma to the patient's one could lead to shifts of RP values of patient's blood plasma to positive values.

The effect of transfusion of quarantined plasma on the RP of the recipient's blood plasma was assessed *in vitro* when this blood plasma was mixed with blood plasma samples of clinically healthy volunteers at a ratio of 1:1. The diagram of RP of quarantined blood plasma, donor blood plasma and their mixtures are presented in fig. 3.

In general, the RP values of donor blood plasma were within the usual range for healthy people from -53 mV to +13 mV, while the RP values of quarantined blood plasma were within the range from -10 mV to +93 mV. After mixing the donor blood plasma with samples of the quarantined plasma, there was a statistically significant shift in the final mixture RP to positive values in 13 of 15 cases ($P=0.000493$). The difference of values has reached 43 mV.

After liver [24, 25] and kidney transplantation [26], in the case of posttransplant complications in the

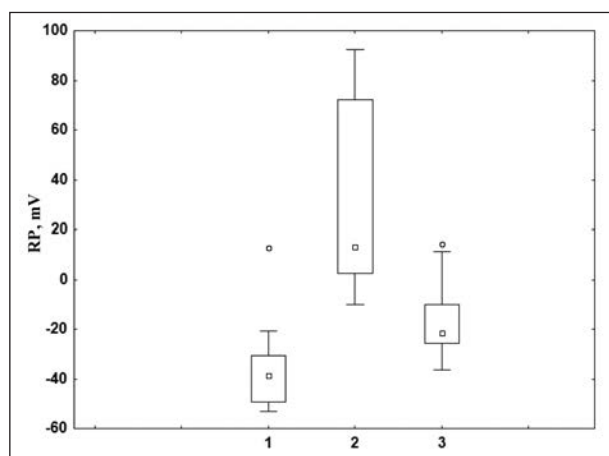


Рис. 3. Диаграмма смещения РП плазмы крови доноров при трансфузии плазмы после карантинизации *in vitro*.

Fig. 3. Diagram of shift of the donor blood plasma RP at *in vitro* plasma transfusion after quarantine.

Note. 1 — donor plasma; 2 — plasma quarantined for 6 months; 3 — a mixture of donor plasma and quarantined plasma, 1:1. Significance of differences between 1 and 3, $P=0.000493$.

Примечание. 1 — плазма доноров; 2 — плазма, карантинизованная в течение 6-и месяцев; 3 — смесь плазмы доноров и карантинизованной плазмы 1:1. Достоверность различий 1 и 3, $p=0,000493$.

занную величину выбрали в качестве прогностического критерия высокой вероятности развития осложнений у исследованных групп пациентов.

Таким образом, можно предположить, что трансфузия карантинизованной плазмы с высокими положительными величинами РП имеет высокий риск возникновения ответной реакции организма, например, развития окислительного стресса или воспалительных процессов. В связи с этим, для оценки влияния параметров трансфузионной среды на организм реципиента, весьма важным является более подробное исследование пациентов до и после процедуры трансфузии с включением дополнительных клинических данных.

Заключение

Мониторинг величин РП плазмы крови доноров в процессе ее карантинизации при температуре -40°C позволил обнаружить, что в 70% случаев имело место смещение величины РП плазмы крови в область более положительных значений.

Литература

- Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Воробей Л.Г., Плоцкий Р.А. Служба крови Российской Федерации в 2014 году: итоги деятельности. *Трансфузиология*. 2015; 16 (3): 4–13.
- Минздрав России. Приказ от 02.04.2013 №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».
- Рагимов А.А., Щербаклова Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 256. ISBN 978-5-9704-2749-1
- Жибурт Е.Б. Трансфузиология. СПб.: Питер; 2002: 736. ISBN 5-94723-281-2
- Joint UKBTS/HPA Professional Advisory Committee. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 8-th ed. London: Stationery Office; 2013: 414.
- Михаэлис Л. Окислительно-восстановительные потенциалы и их физиологическое значение. М.: ГХТИ; 1932: 159.

form of a graft dysfunction, including rejection crisis, we observed a shift in the RP value of patient's blood plasma by more than 25 mV to both positive and negative potential areas. This value was chosen as a prognostic criterion for the high probability of complications in the studied groups of patients.

Therefore, it can be assumed that the transfusions of quarantined plasma with high positive RP values possess high risk of causing a body response, for example, the developing the oxidative stress or inflammatory reactions. In this regard, to assess the effect of transfusion media parameters on the recipient's body, more detailed studies of plasma RP before and after the transfusion procedure with the inclusion of additional clinical data are warranted.

Conclusion

Monitoring of the donor blood plasma RP values during quarantine at a temperature of -40°C demonstrated that in 70% of cases there was a shift in blood plasma RP values to more positive values. The *in vitro* addition of the quarantined plasma to the plasma of clinically healthy volunteer donors also led to a shift in the final mixture RP to positive values in 87% of cases.

Taking into account the data that the significant shift of RP in blood plasma to the positive values is associated with the deterioration of the patient's state, we concluded that it is necessary to conduct further clinical studies on the use of quarantined plasma with high positive values of RP.

Добавление к плазме практически здоровых доноров—добровольцев карантинизованной плазмы в 87% случаев также приводило к смещению величины редокс-потенциала конечной смеси в область более положительных значений *in vitro*.

Учитывая данные о том, что значимое смещение РП в плазме крови в область положительных значений ассоциировано с ухудшением состояния пациента, сделали вывод о необходимости проведения дополнительных клинических исследований по применению карантинизованной плазмы с высокими положительными величинами РП.

References

- Chechetkin A.V., Danilchenko V.V., Grigoryan M.Sh., Vorobei L.G., Plotsky R.A. Blood service of Russian Federation in 2014: results of activity. *Transfuziologiya*. 2015; 16 (3): 4–13. [In Russ.]
- Ministry of Health Care of Russia. Order from 02.04.2013 №183n «On the approval of the rules for the clinical use of donor blood and (or) its components». [In Russ.]
- Ragimov A.A., Shcherbakova G.N. Infusion-transfusion therapy. Moscow: GEOTAR-Media; 2017: 256. ISBN 978-5-9704-2749-1. [In Russ.]
- Zhiburt E.B. Transfusiology. Sankt-Peterburg: Piter; 2002: 736. ISBN 5-94723-281-2. [In Russ.]
- Joint UKBTS/HPA Professional Advisory Committee. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom, 8-th ed. London: Stationery Office; 2013: 414.
- Mikhaelis L. Oxidation-reduction potentials and their physiological significance. Moscow: GKhtI; 1932: 159. [In Russ.]

7. Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Колесников В.А., Гольдин М.М., Давыдов А.Д., Волков А.Г., Степанов А.А. Измерения потенциала платинового электрода в крови, плазме и сыворотке крови. *Электрохимия*. 2010; 46 (5): 569-573.
8. Goldin M.M., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Goldin M.M., Pinchuk A.V., Pervakova E.L., 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
9. Ваграмян Т.А., Евсеев А.К., Александрова И.В., Чугунов А.О., Гольдин М.М., Салиенко А.А., Царькова Т.Г. Потенциал платинового электрода при разомкнутой цепи в сыворотке крови для оценки эффективности лечения пациентов после трансплантации печени. *Хим. пром. сегодня*. 2012; 10: 35-41.
10. Гольдин М.М., Ромасенко М.В., Евсеев А.К., Левина О.А., Петриков С.С., Аleshchenko Е.И., Крылов В.В. Оценка эффективности использования гипербарической оксигенации при острой церебральной патологии с помощью электрохимической методики. *Нейрохирургия*. 2010; 4: 33-39.
11. Khubutiya M., Goldin M., Romasenko M., Volkov A., Hall P., Evseev A., Levina O., Aleschenko E., Krylov V. Redox potentials of blood serum in patients with acute cerebral pathology. *ECS Trans*. 2010; 25 (19): 63-71. DOI: 10.1149/1.3298950
12. Rael L.T., Bar-Or R., Mains C.W., Slone D.S., Levy A.S., Bar-Or D. Plasma oxidation-reduction potential and protein oxidation in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2009; 26 (8): 1203-1211. DOI: 10.1089/neu.2008.0816. PMID: 19317602
13. Серов В.И. Изменения кровотока, напряжения и диффузии кислорода, окислительно-восстановительного потенциала в коре головного мозга при геморрагическом шоке и гипербарической оксигенации. *Бюл. гипербар. биологии и медицины*. 1994; 2 (1-2): 5-9.
14. Rael L.T., Bar-Or R., Aumann R.M., Slone D.S., Mains C.W., Bar-Or D. Oxidation-reduction potential and paraoxonase-arylesterase activity in trauma patients. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2007; 361 (2): 561-565. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.07.078. PMID: 17662690
15. Черенков И.А., Сереев В.Г., Иванова И.Л., Шунайлова Н.Ю., Раевских К.С., Попова М.В. Механизмы формирования редокс-потенциала плазмы крови у пациентов с болезнью Паркинсона. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2015; 4: 94-96.
16. Bjugstad K.B., Fanale C., Wagner J. A 24h delay in the redox response distinguishes the most severe stroke patients from less severe stroke patients. *J. Neurol. Neurophysiol*. 2016; 7 (5): 395-404. DOI: 10.4172/2155-9562.1000395
17. Zhi L., Hu X., Xu J., Yu C., Shao H., Pan X., Hu H., Han C. The characteristics and correlation between the ischemia-reperfusion and changes of redox status in the early stage of severe burns. *Am. J. Emerg. Med*. 2015; 33 (3): 338-343. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.11.026. PMID: 25552460
18. Левина О.А., Ромасенко М.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Гипербарическая оксигенация при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга. Новые возможности. Новые решения. *Нейрохирургия*. 2014; 4: 9-15.
19. Пинчук А.В., Александрова И.В., Гольдин М.М., Евсеев А.К., Сорокин Б.А. Оценка состояния и качества лечения пациентов после трансплантации почки с помощью мониторинга редокс-потенциала сыворотки крови. *Трансплантология*. 2011; 2-3: 29-33.
20. Дамаскин Б.Б., Петрий О.А., Цирлина Г.А. Электрохимия. 2-е изд. М.: КолосС -Химия; 2006: 672. ISBN 5-98109-011-1
21. Шилов В.Н. Молекулярные механизмы структурного гомеостаза. М.: Интeрсигнал; 2006: 286. ISBN 5-901503-02-3
22. Андреев В.Н., Евсеев А.К., Гараева Г.Р., Гольдин М.М. Сопоставление редокс-потенциала и антиоксидантной активности сыворотки крови. *Молекулярная медицина*. 2013; 4: 37-40.
23. Rael L.T., Bar-Or R., Kelly M.T., Carrick M.M., Bar-Or D. Assessment of oxidative stress in patients with an isolated traumatic brain injury using disposable electrochemical test strips. *Electroanalysis*. 2015; 27 (11): 2567-2573. DOI: 10.1002/elan.201500178
24. Khubutiya M.S., Goldin M.M., Evseev A.K., Zhao A.V., Salienko A.A. Development of diagnostic criteria of rejection crises in liver transplantation by redox potential measurements. *ESC Trans*. 2011; 35 (35): 45-50. DOI: 10.1149/1.3653213
25. Сергеев В.И., Хубутия М.Ш., Евсеев А.К., Пинчук А.В., Новрузбеков М.С., Луцкык К.Н., Гольдин М.М. Диагностические и прогностические возможности электрохимических измерений редокс-потенциала плазмы крови. *Вестн. РАМН*. 2015; 70 (6): 627-632.
26. Колесников В.А., Евсеев А.К., Ельков А.Н., Пинчук А.В., Коков Л.С., Царькова Т.Г., Гольдин М.М. Прогнозирование развития осложнений после трансплантации почки с помощью мониторинга редокс-потенциала плазмы крови. *Соврем. технологии в медицине*. 2015; 7 (4): 84-91. DOI: 10.17691/stm2015.7.4.11
7. 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. *Russian Journal of Electrochemistry*. 2010; 46 (5): 537-541. [In Russ.]
8. Goldin M.M., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Goldin M.M., Pinchuk A.V., Pervakova E.L., 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
9. Vagramyan T.A., Evseev A.K., Aleksandrova I.V., Chugunov A.O., Goldin M.M., Salienko A.A., Tsarkova T.G. Platinum electrode potential with an open circuit in the blood serum to assess the effectiveness of treatment of patients after liver transplantation. *Khimicheskaya Promyshlennost Segodnya*. 2012; 10: 35-41. [In Russ.]
10. Goldin M.M., Romasenko M.V., Evseev A.K., Levina O.A., Petrikov S.S., Aleshchenko E.I., Krylov V.V. Evaluation of the effectiveness of the use of hyperbaric oxygenation in acute cerebral pathology using an electrochemical technique. *Neirokhirurgiya*. 2010; 4: 33-39. [In Russ.]
11. Khubutiya M., Goldin M., Romasenko M., Volkov A., Hall P., Evseev A., Levina O., Aleschenko E., Krylov V. Redox potentials of blood serum in patients with acute cerebral pathology. *ECS Trans*. 2010; 25 (19): 63-71. DOI: 10.1149/1.3298950
12. Rael L.T., Bar-Or R., Mains C.W., Slone D.S., Levy A.S., Bar-Or D. Plasma oxidation-reduction potential and protein oxidation in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2009; 26 (8): 1203-1211. DOI: 10.1089/neu.2008.0816. PMID: 19317602
13. Серов В.И. The change of the bloodstream, diffusion and tension of the oxygen, oxidizing-reproductive potentials in the brain cortex under hemorrhagic shock and hyperbaric oxygenation. *Byulleten Giperbaricheskoi Biologii i Meditsiny*. 1994; 2: 5-9. [In Russ.]
14. Rael L.T., Bar-Or R., Aumann R.M., Slone D.S., Mains C.W., Bar-Or D. Oxidation-reduction potential and paraoxonase-arylesterase activity in trauma patients. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2007; 361 (2): 561-565. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.07.078. PMID: 17662690
15. Cherenkov I.A., Sergeev V.G., Ivanova I.L., Shunailova N.Yu., Raevskikh K.S., Popova M.V. Mechanisms of formation of blood plasma redox potential in patients with Parkinson's disease. *Zdorovye, Demografiya, Ekologiya Finno-Ugorskikh Narodov*. 2015; 4: 94-96. [In Russ.]
16. Bjugstad K.B., Fanale C., Wagner J. A 24h delay in the redox response distinguishes the most severe stroke patients from less severe stroke patients. *J. Neurol. Neurophysiol*. 2016; 7 (5): 395-404. DOI: 10.4172/2155-9562.1000395
17. Zhi L., Hu X., Xu J., Yu C., Shao H., Pan X., Hu H., Han C. The characteristics and correlation between the ischemia-reperfusion and changes of redox status in the early stage of severe burns. *Am. J. Emerg. Med*. 2015; 33 (3): 338-343. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.11.026. PMID: 25552460
18. Levina O.A., Romasenko M.V., Krylov V.V., Petrikov S.S., Goldin M.M., Evseev A.K. Hyperbaric oxygenation therapy at acute cerebral diseases and brain damages. The new opportunities and new solutions. *Neirokhirurgiya*. 2014; 4: 9-15. [In Russ.]
19. Pinchuk A.V., Aleksandrova I.V., Goldin M.M., Evseev A.K., Sorokin B.A. Assessment of the state and quality of treatment in posttransplant kidney patients, by monitoring the serum redox potential. *Transplantologia*. 2011; 2-3: 29-33. [In Russ.]
20. Damaskin B.B., Petry O.A., Tsirlina G.A. Electrochemistry. 2-nd ed. Moscow: KolosS-Khimiya; 2006: 672. ISBN 5-98109-011-1. [In Russ.]
21. Shilov V.N. Molecular mechanisms of structural homeostasis. Moscow: Intersignal; 2006: 286. ISBN 5-901503-02-3. [In Russ.]
22. Andreev V.N., Evseev A.K., Garaeva G.R., Goldin M.M. Blood serum redox potential and antioxidant activity comparison. *Molekulyarnaya Meditsina*. 2013; 4: 37-40. [In Russ.]
23. Rael L.T., Bar-Or R., Kelly M.T., Carrick M.M., Bar-Or D. Assessment of oxidative stress in patients with an isolated traumatic brain injury using disposable electrochemical test strips. *Electroanalysis*. 2015; 27 (11): 2567-2573. DOI: 10.1002/elan.201500178
24. Khubutiya M.S., Goldin M.M., Evseev A.K., Zhao A.V., Salienko A.A. Development of diagnostic criteria of rejection crises in liver transplantation by redox potential measurements. *ESC Trans*. 2011; 35 (35): 45-50. DOI: 10.1149/1.3653213
25. Sergienko V.I., Khubutiya M.Sh., Evseev A.K., Pinchuk A.V., Novruzbekov M.C., Lucyk K.N., Goldin M.M. Diagnostic and prognostic possibilities of the redox-potential electrochemical measurements in blood plasma. *Vestnik RAMN*. 2015; 70 (6): 627-632. [In Russ.]
26. Kolesnikov V.A., Evseev A.K., Elkov A.N., Pinchuk A.V., Kokov L.S., Tsarkova T.G., Goldin M.M. Prediction of complication development after kidney transplantation using blood plasma redox potential monitoring. *Sovremennye Tekhnologii v Meditsine*. 2015; 7 (4): 84-91. DOI: 10.17691/stm2015.7.4.11. [In Russ.]

Поступила 18.04.18

Received 18.04.18