

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОТВЕТА ОРГАНИЗМА НА ЛОКАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ  
АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

А.К. МАРТУСЕВИЧ<sup>\*,\*\*\*</sup>, С.П. ПЕРЕТЯГИН<sup>\*,\*\*\*</sup>, Л.К. КОВАЛЕВА<sup>\*\*</sup>, П.В. ПЕРЕТЯГИН<sup>\*</sup>,  
Е.В. ЛУЧНИКОВА<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,  
Верхне-Волжская наб., 18/1, Нижний Новгород, Россия, 603155

<sup>\*\*</sup>ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России,  
ул. Карла Маркса, 112, Киров, Кировская обл., 610020

<sup>\*\*\*</sup>Ассоциация российских озонотерапевтов, ул. Б. Панина, д. 9, г. Нижний Новгород, Россия, 603089

**Аннотация.** Целью работы служило изучение состояния микроциркуляции при различных способах локального воздействия источников активных форм кислорода на ткани животного. Эксперимент выполнен на 60 здоровых белых крысах линии Вистар. В контрольную (интактную) группу было включено 20 животных. Также сформированы 4 основных группы (по 10 крыс в каждой), причем животным первой группы подкожно (в область спины) вводили 1 мл кислорода, крысам второй группы осуществляли местную дарсонвализацию (продолжительность – 4 мин.), третьей группы – вводили 1 мл озонкислородной смеси (концентрация озона – 3000 мкг/л), четвертой – выполняли дарсонвализацию (продолжительность – 4 мин.) после предварительного введения кислорода (1 мл.). Оценивали состояние микроциркуляторного русла в месте воздействия сразу же по его завершении методом лазерной доплеровской флуометрии с помощью аппарата ЛАКК-02. Проведенные экспериментальные исследования позволяют заключить, что микроциркуляторное русло чувствительно к локальному действию источников активных форм кислорода, причем характер и механизм ответа определяются особенностями воздействующего физико-химического фактора.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, озон, кислород, локальное введение, дарсонвализация

SOME FEATURES OF ORGANISM RESPONSE ON LOCAL ADMINISTRATION OF REACTIVE  
OXYGEN SPECIES

A.K. MARTUSEVICH<sup>\*,\*\*\*</sup>, S.P. PERETYAGIN<sup>\*,\*\*\*</sup>, L.K. KOVALEVA<sup>\*\*</sup>, P.V. PERETYAGIN<sup>\*</sup>,  
E.V. LUCHNIKOVA<sup>\*\*</sup>

*Privolzhskiy Federal Medical Research Center, Upper Volzhskaya nab., 18/1, Nizhny Novgorod, Russia, 603155*

*Kirov State Medical Academy, st. Karl Marx, 112, Kirov, Kirov region., 610020*

*Association of Russian Ozone Therapists, Street. B. Panin Str. 9, Nizhny Novgorod, Russia, 603089*

**Abstract.** The purpose of this work is the study of microcirculation state at different local effects of reactive oxygen species on animal tissues. The experiment was performed on 60 healthy white Wistar rats. Control group (without any manipulations) included 20 Wistar rats. Also 4 main groups were formed (10 rats in each). Rats of the first group (n=10) were intracutaneously injected with 1 ml of oxygen (in the back), a local darsonvalization during 4 min. was carried out in animals of the second group (n=10). In third group (n=10) the injection of 1 ml of oxygen-ozone mixture was made, in the fourth group (n=10) - darsonvalization during 4 min. after a preliminary introduction of oxygen (1 ml). Microcirculation parameters were tested by laser Doppler flowmetry with LAKK-02 device. It was defined, that local effects of reactive oxygen species include microcirculation changes, depending from specialties of exposed factor.

**Key words:** microcirculation, ozone, oxygen, local administration, darsonvalization

В настоящее время отмечается обоснованный рост интереса к таргетным воздействиям [4, 6-8, 16]. Эта тенденция не может не коснуться лечебных физиотерапевтических методов [20, 21]. Логичным ее следствием является разработка технологий внутритканевого лечения. В то же время большинство этих методов, к сожалению, входят в клиническое применение без предварительного патофизиологического обоснования их эффективности и подробного анализа непосредственных и отсроченных биологических эффектов, вызываемых данным воздействием.

В клинической практике на первый план среди внутритканевых методов выходят электрофорез лекарственных препаратов [16] и местная озонотерапия [6]. Следует отметить, что наиболее подробно изучены локальные эффекты озонотерапии. Так, отмечен ее сосудорасширяющий эффект, который при-

**Библиографическая ссылка:**

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

нято связывать с активацией *NO*-синтазы [2, 3, 14]. Выявлена возможность реакций озона с аминокислотами, которые являются предшественниками биологически активных веществ (дофамин, норадреналин, адреналин [7], гистамин, серотонин и др. [11, 15]), а также свободными жирными кислотами [1, 11]. Имеются сведения о снижении агрегационной активности тромбоцитов [2], улучшении микро- и макро-реологических характеристик крови [11, 13] при лечении озоном. Следует отметить, что вазотропное действие озона реализуется преимущественно через следующие механизмы: поддержание равновесия про- и антиоксидантных систем, регуляцию эндотелиальной *NO*-продукции, влияние на тромбоциты по снижению их адгезивно-агрегационной активности [18]. Кроме того, показано, что применение озонотерапии приводит к улучшению кислородного обеспечения тканей, ослаблению вазоконстрикции и торможению атеросклеротического процесса [19].

Подобные исследования для внутритканевой генерации активных форм кислорода в литературе отсутствуют, поэтому целью работы служило изучение состояния микроциркуляции при различных способах локального воздействия источников биорадикалов на ткани животного.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на 60 здоровых белых крысах линии Вистар. В контрольную группу (где не выполняли никаких манипуляций) было включено 20 животных. Также сформированы 4 основных группы (по 10 крыс в каждой), причем животных первой группы подкожно (в область спины) вводили 1 мл кислорода, крысам второй группы осуществляли местную дарсонвализацию (продолжительность – 4 мин.), третьей группы – вводили 1 мл озono-кислородной смеси (концентрация озона – 3000 мкг/л), четвертой – выполняли дарсонвализацию (продолжительность – 4 мин.) после предварительного введения кислорода (1 мл).

Оценивали состояние микроциркуляторного русла в месте воздействия сразу же по его завершении методом лазерной доплеровской флуометрии с помощью аппарата ЛАКК-02. Изучали интенсивность микроциркуляции (по показателю микроциркуляции), активность ее регуляторных компонентов и степень участия шунтирующих путей с учетом особенностей интервалов частотных диапазонов колебаний кровотока по микрососудам у крыс [17]. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием программы *Statistica 6.0*.

**Результаты и их обсуждение.** На основании проведенных исследований установлен дифференцированный характер реакции микроциркуляторного русла на локальное введение *активных форм кислорода* (АФК). Так, по интегральному параметру, отражающему интенсивность кровотока по микрососудам, – *показателю микроциркуляции* (ПМ), выявлено, что местное введение кислорода или обработка участка спины животного полем Дарсонваля не вызывают значимых колебаний рассматриваемого критерия (рис. 1). Напротив, введение озона и последовательное воздействие кислорода и дарсонвализации способствуют выраженной стимуляции микроциркуляции ( $p < 0,05$ ). Кроме того, эти факторы, кроме дарсонвализации, демонстрируют более высокий уровень показателя по сравнению с локальной оксигенацией участка ( $p < 0,05$ ). Выявленные тенденции позволяют заключить, что к нарастанию интенсивности микроциркуляции приводит не только оксигенация, а, прежде всего, резкое локальное увеличение концентрации АФК, достигаемое введением озона либо внутритканевой их генерацией из предварительно введенного кислорода путем обработки участка электромагнитным полем Дарсонваля. Это подтверждают наши предшествующие результаты и данные других исследователей, указывающие на активацию кровотока по микрососудам в условиях системной озонотерапии [5, 9, 12], но не оксигенации, однако сведения о влиянии на рассматриваемые процессы внутритканевого синтеза АФК в литературе отсутствуют.

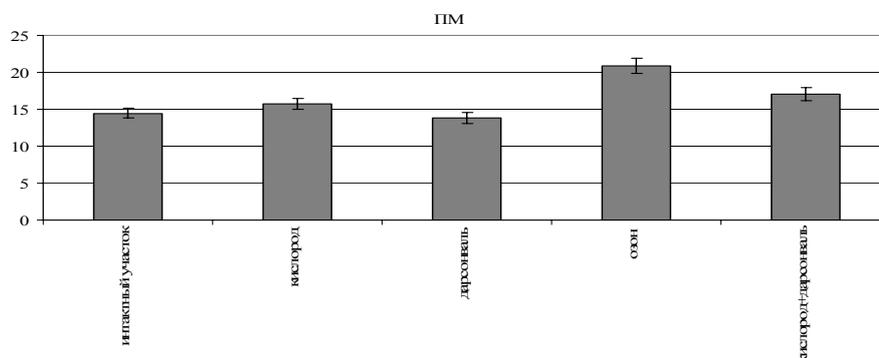


Рис. 1. Уровень показателя микроциркуляции у крыс при различных вариантах локального воздействия активных форм кислорода

**Библиографическая ссылка:**

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

Также представляет научный и практический интерес уточнение превалирующих регуляторных механизмов, которыми обеспечивается описанный эффект изучаемых физико-химических факторов на систему микроциркуляции. Для этого нами был проведен анализ участия отдельных компонентов в регуляции интенсивности кровотока (рис. 2). Установлено, что все изученные воздействия приводят к снижению активности практически всех регуляторных компонентов, кроме сердечного, однако выраженность их эффекта существенно варьирует. Так, выявлено, что локальное введение кислорода обуславливает минимальное, но значимое снижение роли эндотелиального компонента ( $p < 0,05$ ), тогда как наиболее отчетлива данная тенденция для подкожных инъекций озона ( $p < 0,05$ ). Промежуточное положение между ними занимает сочетание местной оксигенации и дарсонвализации, но указанное воздействие также статистически значимо отличается от уровня интактного участка ( $p < 0,05$ ). В то же время изолированное воздействие поля Дарсонваля не вызывает существенных сдвигов амплитуды данного компонента. Подобная динамика эндотелиального компонента может быть обусловлена неодинаковым механизмом влияния изучаемых факторов на синтез и высвобождение монооксида азота. С учетом того, что имеются данные о повышении плазменной концентрации данного соединения при проведении озонотерапии [9], обратная динамика эндотелиального компонента при локальном воздействии на ткань на фоне стимуляции интенсивности микроциркуляции (по показателю микроциркуляции) может свидетельствовать о высвобождении оксида азота из плазменных источников, в частности, динитрозильных комплексов железа и S-нитрозотиолов, являющихся естественными депо NO [2, 3].

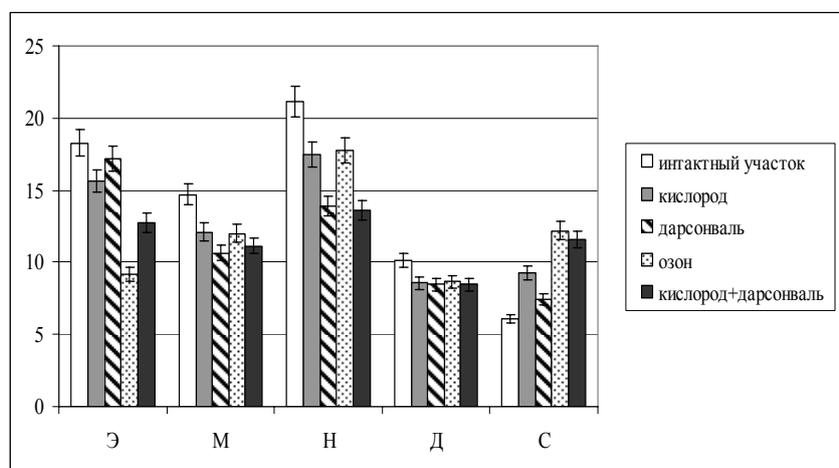


Рис. 2. Сравнительная характеристика компонентов регуляции микроциркуляции при воздействиях различных источников активных форм кислорода

Уровень миогенного компонента регуляции состояния микроциркуляторного русла, отражающий периферическое сопротивление прекапилляров, при воздействии различных источников АФК также изменяется, во всех рассмотренных случаях демонстрируя тенденцию к снижению ( $p < 0,05$  относительно интактной группы животных). Следует отметить, что по характеру влияния на миогенный компонент регуляции рассматриваемые воздействия достаточно четко группируются на непосредственные (кислород и озон) и включающие эффект поля Дарсонваля (как в изолированном, так и в сочетанном варианте) источники АФК. Последние демонстрируют более выраженное снижение миогенного тонуса, хотя эти изменения регистрируются только на уровне тенденции ( $p < 0,1$ ). В отношении нейрогенного компонента наблюдали динамику, подобную обнаруженной для миогенного: изучаемые воздействия также дифференцировались на две указанные выше группы, что, по нашему мнению, связано с интегративностью эффекта исследуемых локальных факторов на прекапилляры и артериолы.

Анализ амплитуды дыхательного компонента регуляции состояния микроциркуляторного русла, характеризующего тонус венул, позволил установить, что все рассматриваемые воздействия приводят к ее снижению практически в равной степени. Это свидетельствует о сравнительно одинаковой стимуляции венозного оттока из нутритивного русла всем спектром изучаемых источников АФК.

**Библиографическая ссылка:**

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

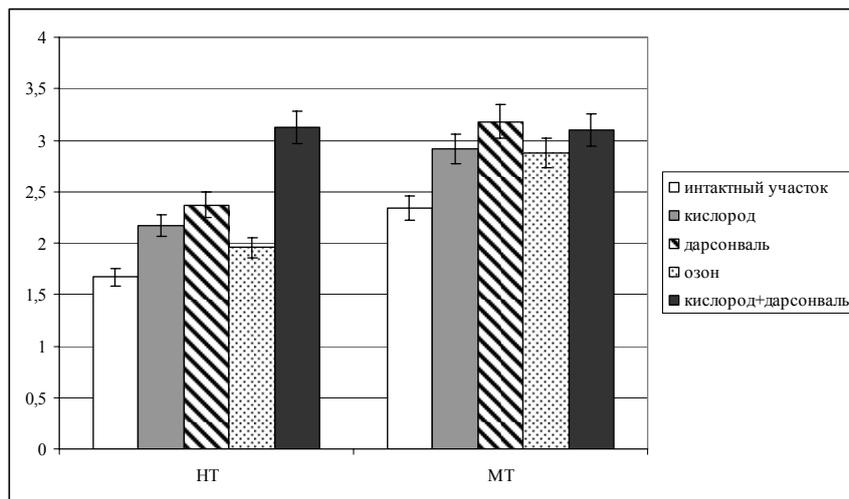


Рис. 3. Соотношение активных и пассивных механизмов регуляции микрокровотока при локальном воздействии различных источников активных форм кислорода

На основании оценки амплитуды сердечного компонента, отражающей участие пульсовой волны в формировании кровотока по микрососудам, установлено, что все локальные воздействия, включающие введение кислорода или озона, обеспечивают его нарастание, тогда как обработка участка спины животного только полем Дарсонваля способствует минимальному усилению кровенаполнения капиллярного русла. Кроме того, озон, обладающий вазоактивным действием, а также сочетанное воздействие кислорода и электромагнитного поля в наибольшей степени стимулируют кровоток по микрососудам, что проявляется в статистически значимом приросте амплитуды сердечного компонента при этих воздействиях не только относительно интактных, но и получивших инъекции кислорода животных ( $p < 0,05$ ).

Также нами произведена оценка уровня миогенного и нейрогенного тонуса при рассматриваемых локальных воздействиях (рис. 3). Установлено, что внутритканевое введение кислорода приводит к локальной стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов, что проявляется в значимом нарастании нейрогенного тонуса. Проведение дарсонвализации участка также обуславливает усиление симпатической стимуляции миоцитов стенки прекапилляров, а в случае предварительного подкожного инъектирования кислородом этот эффект потенцируется, превосходя уровень не только интактного, но и оксигенированного участка ( $p < 0,05$ ). В то же время введение озона не способствует существенным сдвигам нейрогенного тонуса.

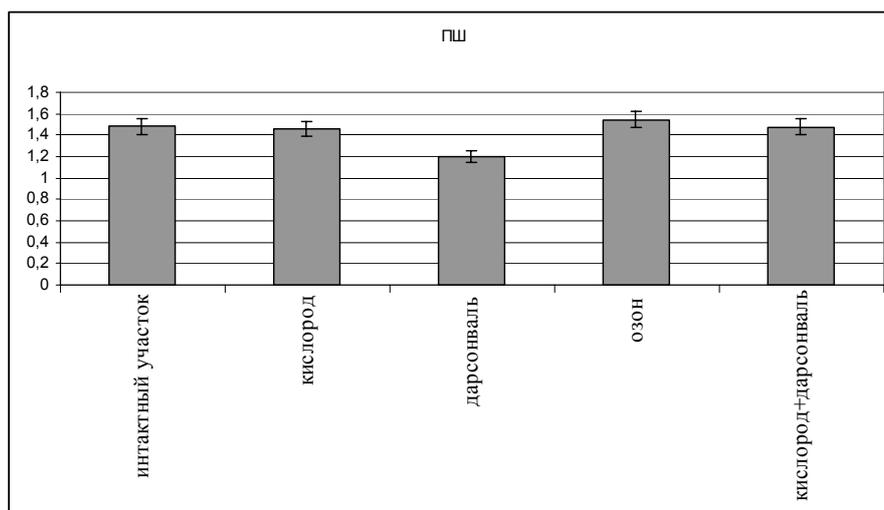


Рис. 4. Влияние внутритканевого введения активных форм кислорода на уровень показателя шунтирования

**Библиографическая ссылка:**

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

Миогенный тонус, отражающий преимущественно функционирование прекапиллярных сфинктеров, статистически значимо повышался при действии всех изученных источников АФК ( $p < 0,05$ ). При этом межгрупповые вариации были минимальными, что указывает на универсальный характер реакции данного звена микроциркуляторного русла на рассматриваемые воздействия.

Соотношение миогенного и нейрогенного тонуса, обозначаемое как показатель шунтирования, не отличается от физиологического уровня практически для всех оцениваемых воздействий (рис. 4), что косвенно свидетельствует о сбалансированности регуляторных механизмов, обеспечивающих ответ на генерацию АФК, а также об успешной адаптации компонентов микроциркуляторного русла к последним. Только при изолированной дарсовализации участка кожи регистрировали умеренное снижение данного показателя ( $p < 0,05$ ), которое свидетельствовало об ограничении роли шунтов в формировании кровотока по микрососудам при указанном воздействии.

**Заключение.** Проведенные экспериментальные исследования позволяют заключить, что микроциркуляторное русло чувствительно к локальному действию источников АФК, причем характер и механизм ответа определяются особенностями воздействующего физико-химического фактора. Так, введение кислорода и озона обеспечивает более «мягкий» эффект, приводя к интенсификации микроциркуляции только в случае местного озонирования преимущественно за счет модуляции высвобождения оксида азота. Дарсонвализация участка кожи, оказывая минимальное влияние на кровоток по микрососудам, лишь снижает роль шунтирующих путей в его обеспечении. В то же время сочетанное воздействие местной оксигенации и последующей дарсовализации участка, активируя различные механизмы (эндотелий-зависимые, нейрогенные и др.), вызывает выраженную активацию микроциркуляции, по суммарному эффекту сопоставимую с регистрируемой при подкожном введении озона.

### Литература

1. Андреева Н.Н., Перетягин С.П. Корректирующее действие экстракорпорального озонирования на спектр жирных кислот плазмы и миокарда в постреанимационном периоде // Озон в биологии и медицине: Тез. докл. I Всерос. науч.-практ. конф. Н.Новгород, 1992. С. 21–22.
2. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН. 2000. №4. С. 3–5.
3. Действие динитрозильного комплекса железа на метаболизм и клеточные мембраны ишемизированного сердца крысы / Ванин А.Ф., Писаренко О.И., Студнева И.М. [и др.]. // Кардиология. 2009. №12. С. 43–49.
4. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии. 2001. Т. 47, №6. С. 561–581.
5. Королькова Т.Н., Полийчук Т.П. Изучение показателей оксидативного стресса при кислородно-озоновой терапии локальных жировых отложений // Клиническая дерматология и венерология. 2009. №2. С. 37–42.
6. Озонотерапия как метод коррекции микроциркуляторных нарушений кожи у больных с экземой / Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. №2. С. 35–45.
7. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. Санкт-Петербург: Наука, 2000.
8. Экспериментальная оценка влияния лекарственных композиций на состояние микроциркуляции в раннем послеожоговом периоде / Мартусевич А.К., Ларионова К.Д., Перетягин С.П. [и др.] // Фундаментальные исследования. 2013. №3. С. 332–336.
9. Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Молекулярная стереотипия в реализации эффекта некоторых лечебных физико-химических факторов: роль NO // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2012. №2, Ч. 3. С. 205–210.
10. Михайличенко Л.А., Тихомирова И.А. Показатели микроциркуляции и оценка механизмов регуляции тонуса сосудов кожи крыс в условиях модификации реологических свойств крови // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. №1. С. 73–81.
11. Перетягин С.П. О многофакторном механизме лечебного действия озона // Нижегородский медицинский журнал. 2003. Прил. «Озонотерапия». С. 6–7.
12. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Перетягин П.В., Мартусевич А.А. Исследование реакции системы микроциркуляции организма крысы на ингаляционную озонотерапию // Вестник физиотерапии и курортологии. 2012. Т. 17, №5. С. 32–34.
13. Применение озона как средства детоксикации в раннем периоде ожоговой болезни / Перетягин С.П., Стручков А.А., Мартусевич А.К. [и др.] // Скорая медицинская помощь. 2011. Т. 12, №3. С. 39–43.
14. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.

### Библиографическая ссылка:

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

15. Храповицкий В.П., Сикорская С.В., Игнатенко А.В. Взаимодействие озона с биоорганическими субстратами в модельных условиях. Отчет по НИР. № гос. регистр. 01820070103. Минск, 1984. С. 36–68.
16. Элбакидзе Г.М., Элбакидзе А.Г. Внутритканевое регулирование клеточной массы и тканевый стресс. Москва, 2007. 150 с.
17. The contribution of lumbal sympathetic neurones activity to rats skin blood flow oscillation / F. Bajrovic [et al.] // *Eur. J. Physiol.* 2000. Vol. 439, Suppl. P. R158–R159.
18. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // *J. Neurol. Sciences.* 2005. Vol. 238, Suppl. 1. P. 166.
19. Gaut J.P., Byun J., Tran J. [et al.] // *J. Clin. Invest.* 2002. Vol. 109, N 10. P. 1311–1319.
20. Manukhina E.B., Downey H.F., Mallet R.T. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia // *Exp. Biol. Med.* 2006. Vol. 231. P. 343–365.
21. Shinpo K., Kikuchi S., Sasaki H., Moriwaka F., Tashiro K. // *J. Neurosci. Res.* 2000. Vol. 62. P. 374–382.
22. Tanaka H., Okada T., Konishi H., Tsudji T. The effect of reactive oxygen species on the biosynthesis of collagen and glycosaminoglycans in cultured human dermal fibroblasts // *Arch. Derm. Res.* 1993. Vol. 285. P. 352–355.
23. Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology // *Nitric Oxide Biol. Chem.* 2009. Vol. 21. P. 136–149.

#### References

1. Andreeva NN, Peretyagin SP. Korrigiruyushchee deystvie ekstrakorporal'nogo ozonirovaniya na spektr zhirnykh kislot plazmy i miokarda v postreanimatsionnom periode. *Ozon v biologii i meditsine: Tez. dokl. I Vseros. nauch.-prakt. konf. N.Novgorod; 1992. Russian.*
2. Vanin AF. Oksid azota v biomeditsinskikh issledovaniyakh. *Vestnik RAMN.* 2000;4:3-5. Russian.
3. Vanin AF, Pisarenko OI, Studneva IM, et al. Deystvie dinitrozil'nogo kompleksa zheleza na metabolism i kletochnye membrany ishemizirovannogo serdtsa krysy. *Kardiologiya.* 2009;12:43-9. Russian.
4. Dubinina EE. Rol' aktivnykh form kisloroda v kachestve signal'nykh molekul v metabolizme tkaney pri sostoyaniyakh oksislitel'nogo stressa. *Voprosy meditsinskoy khimii.* 2001;47(6):561-81. Russian.
5. Korol'kova TN, Poliyuchuk TP. Izuchenie pokazateley oksidativnogo stressa pri kislorodno-ozonovoy terapii lokal'nykh zhirovykh otlozheniy. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2009;2:37-42. Russian.
6. Kosheleva IV, Ivanov OL, Kulikov AG, et al. Ozonoterapiya kak metod korrektsii mikrotsirkulyatornykh narusheniy kozhi u bol'nykh s ekzemoy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2003;2:35-45. Russian.
7. Lipovetskiy BM. *Klinicheskaya lipidologiya.* Sankt-Peterburg: Nauka; 2000. Russian.
8. Martusevich AK, Larionova KD, Peretyagin SP, et al. Eksperimental'naya otsenka vliyaniya lekarstvennykh kompozitsiy na sostoyanie mikrotsirkulyatsii v rannem posleozhogovom periode. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013;3:332-6. Russian.
9. Martusevich AK, Peretyagin SP. Molekulyarnaya stereotipiya v realizatsii efekta nekotorykh lechenykh fiziko-khimicheskikh faktorov: rol' NO. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo.* 2012;2(3):205-10. Russian.
10. Mikhaylichenko LA, Tikhomirova IA. Pokazateli mikrotsirkulyatsii i otsenka mekhanizmov regulyatsii tonusa sudov kozhi krysy v usloviyakh modifikatsii reologicheskikh svoystv krovi. *Regionarnoe krovoo-brashchenie i mikrotsirkulyatsiya.* 2012;1:73-81. Russian.
11. Peretyagin SP. O mnogofaktornom mekhanizme lechenogo deystviya ozona. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal.* 2003;Pril. «Ozonoterapiya»:6-7. Russian.
12. Peretyagin SP, Martusevich AK, Peretyagin PV, Martusevich AA. Issledovanie reaktsii sistemy mikrotsirkulyatsii organizma krysy na ingalyatsionnyu ozonoterapiyu. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2012;17(5):32-4. Russian.
13. Peretyagin SP, Struchkov AA, Martusevich AK, et al. Primenenie ozona kak sredstva detoksikatsii v rannem periode ozhogovoy bolezni. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'.* 2011;12(3):39-43. Russian.
14. Reutov VP, Sorokina EG, Okhotin VE, Kositsyn NS. *Tsiklicheskie prevrashcheniya oksida azota v organizme mlekopitayushchikh.* Moscow: Nauka; 1997. Russian.
15. Khrapovitskiy VP, Sikorskaya SV, Ignatenko AV. Vzaimodeystvie ozona s bioorganicheskimi substratami v model'nykh usloviyakh. Otchet po NIR. № gos. registr. 01820070103. Minsk; 1984. Russian.
16. Elbakidze GM, Elbakidze AG. *Vnutritkaneevye regulirovanie kletochnoy massy i tkanevyy stress.* Moscow; 2007. Russian.

#### Библиографическая ссылка:

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775

17. Bajrovic F, et al. The contribution of lumbal sympathetic neurones activity to rats skin blood flow oscillation. *Eur. J. Physiol.* 2000;439(Suppl):R158-9.
18. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society. *J. Neurol. Sciences.* 2005;238(Suppl. 1.):166.
19. Gaut JP, Byun J, Tran J, et al. *J. Clin. Invest.* 2002;109(10):1311-9.
20. Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. *Exp. Biol. Med.* 2006;231:343-65.
21. Shinpo K, Kikuchi S, Sasaki H, Moriwaka F, Tashiro K. *J. Neurosci. Res.* 2000;62:374-82.
22. Tanaka H, Okada T, Konishi H, Tsudji T. The effect of reactive oxygen species on the biosynthesis of collagen and glycosaminoglycans in cultured human dermal fibroblasts. *Arch. Derm. Res.* 1993;285:352-5.
23. Vanin AF. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology. *Nitric Oxide Biol. Chem.* 2009;21:136-49.

---

**Библиографическая ссылка:**

Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Ковалева Л.К., Перетягин П.В., Лучникова Е.В. Некоторые особенности ответа организма на локальное введение активных форм кислорода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5284.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16775