ИЗМЕНЕНИЯ НАНОСТРУКТУРЫ МЕМБРАН КРАСНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ НА ЭТАПАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СПИННОМ МОЗГЕ

В. В. Мороз¹, В. А. Сергунова¹, Б. Ф. Назаров¹,
Е. К. Козлова¹, А. М. Черныш¹, И. Б. Власов²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² Городская станция переливания крови, Москва

Changes in the Nanostructure of Red Blood Cells in Intraoperative Blood Loss during Spinal Cord Surgery

V. V. Moroz¹, V. A. Sergunova¹, B. F. Nazarov¹, E. K. Kozlova¹, A. M. Chernysh¹, I. B. Vlasov²

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² City Blood Transfusion Station, Moscow

Цель работы — показать изменения наноструктуры мембран эритроцитов при кровопотере в ходе хирургических операций на спинном мозге. **Материал и методы.** В исследование были включены 17 больных, оперированных в центре нейрохирургии Городской клинической больницы №19 по поводу заболеваний спинного мозга. Обследовали три группы больных: первая группа с кровопотерей до 300 мл, вторая группа с кровопотерей 600±200 мл, и третья группа с кровопотерей 1500±200 мл. Изображения фрагментов структуры поверхности мембран эритроцитов получали с помощью атомного силового микроскопа (NT-MDT). **Результаты.** В работе представлена динамика изменения параметров h_i для трех указанных групп больных. Через сутки после операции, у всех больных возрастала высота первого порядка h_1 . Показано, что в каждой из указанных групп динамика параметров h_1 , h_2 , h_3 имела характерные особенности. В первой группе максимально возрастал второй порядок на первые сутки и первый порядок на третьи сутки. Во второй группе на первые сутки максимально возрастал первый порядок, в третьей группе отмечено возрастание всех трех порядков на третьи сутки. В первой и второй группе к пятым суткам параметры наноструктуры были близки к контролю, а при кровопотере 1500±200 мл на пятые сутки параметр h_1 в пять раз выше контроля. **Выводы.** При кровопотере в результате хирургических операций на спинном мозге в организме происходят изменения, которые непосредственно влияют на красные клетки крови. При кровопотере до 600±200 мл в 1–3-и сутки после операции параметры наноструктуры эритроцитов были изменены. К 5-м суткам эти изменения снижались до величин близких к контрольным. При кровопотере более 1500±200 мл такого снижения не наблюдали. **Ключевые слова:** кровопотеря, мембрана эритроцита, атомная силовая микроскопия.

Objective: to study impairments in the nanostructure of red blood cells in blood loss during spinal cord surgery. **Subjects and methods.** The study enrolled 17 patients operated on at the Center of Neurosurgery, City Clinical Hospital Nineteen, for spinal cord pathology. Examinations were made in 3 patient groups: 1) a blood loss of less than 300 ml; 2) 600±200 ml; 3) 1500±200 ml. Images of fragments of the surface structure of red blood cell membranes were obtained using an atomic force microscope (NT-MDT). **Results.** The study showed the time course of changes in the index h_i for the three patient groups. 24 hours after surgery, the first-order height h_1 increased in all the patients. The time course of changes in h_1 , h_2 , and h_3 was shown to have distinguishing characteristics in each of the above groups. In Group 1, the second- and first-order heights maximally rose on days 1 and 3, respectively. In Group 2, the first-order height maximally increased on day 1; in Group 3, there was a rise in all three orders on day 3. In Groups 1 and 2, the values of the nanostructure were close to the control ones on day 5 and in the 1500±200-ml blood loss group, h_1 was 5 times greater than the control on the same day. **Conclusion.** Spinal cord surgical blood losses give rise to systemic changes that directly affect red blood cells: they alter their membrane nanostructure, shape, and size. The membrane flicker increases and the characteristics of the spectrin matrix and aggregation of protein clusters change. **Key words:** blood loss, red blood cell membrane, atomic force microscopy.

Во многих работах показано, что наноструктура мембран влияет на жесткость эритроцита, а следовательно на реологические свойства в целом. Поэтому изучение наноструктуры мембраны красных клеток крови при оперативных вмешательствах, которые со-

провождаются кровопотерями, является одной из актуальных задач реаниматологии [1–5].

Красные клетки крови представляют особый интерес в качестве объекта исследования, так как именно они определяют газотранспортную функцию крови. Хирургические вмешательства при операциях на спинном мозге часто сопровождаются кровопотерями, приводящими к изменениям функционального состояния циркулирующей крови и нарушениям структуры эритроцитов. В свою очередь, изменения структурных

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Черныш Александр Михайлович (Chernush A. M.)
E-mail: amchernysh@mail.ru

свойств эритроцитов могут приводить к нарушению реологических свойств крови, ухудшающих качество периферического кровотока [6, 7].

Основным показателем функционирования эритроцита является стабильность наноструктуры мембраны на всех уровнях ее организации. Острые кровопотери при хирургических вмешательствах могут вызывать гипоксию. Гипоксия, в свою очередь, инициирует окислительные процессы в крови, которые являются причиной нарушений наноструктуры мембраны красных клеток крови [6–10].

Нарушения наноструктуры мембран, как правило, вызывают изменения функций эритроцитов [11, 12]. Наиболее универсальным и информативным методом изучения наноструктуры мембраны является метод сканирующей зондовой микроскопии, в частности атомной силовой микроскопии (АСМ) [13–16]. Этот метод позволяет регистрировать наноструктурные параметры мембраны в широком диапазоне ее изменений — от микрона до долей нанометров. АСМ дает возможность обнаружить морфологические изменения при заболеваниях [18], при острой кровопотере [17] и при различных физико-химических воздействиях [13].

Цель данной работы — показать изменения наноструктуры мембран эритроцитов при кровопотере в ходе хирургических операций на спинном мозге.

Материал и методы

В исследование были включены 17 пациентов, оперированных в центре нейрохирургии Городской клинической больницы №19 по поводу патологии спинного мозга. Все они дали добровольное согласие на исследование своей крови, проводимое в соответствии с нормами этической комиссии НИИОР. Обследовали три группы больных: первая группа с кровопотерей до 300 мл, вторая группа с кровопотерей 600 ± 200 мл, и третья группа с кровопотерей 1500 ± 200 мл. В первую группу вошло 6 пациентов, во вторую группу — 6 пациентов и в третью группу — 4 пациента.

Больным первой группы оперативное вмешательство выполняли по поводу грыжи дисков поясничного отдела с элементами стабилизации. Во вторую группу вошли пациенты, перенесшие реконструктивные операции по поводу остеохондроза поясничного отдела (удаление грыжи). В третьей группе были пациенты, которым проводили операции по поводу травматической болезни спинного мозга со стабилизацией металлоконструкцией. Пациенту В. из этой группы проводилась гемотрансфузия (эритроцитарная масса — 300 мл, свежезамороженная плазма — 300 мл).

Забор крови для исследования эритроцитов методом АСМ проводили в контрольной группе и у больных на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции. Сразу после забора 10 мкл цельной крови наносили на предметное стекло и приготавливали монослой эритроцитов с помощью прибора «V-sampler, Vision Microscopy» (Австрия).

Изображения эритроцитов получали с помощью атомного силового микроскопа «NTEGRA Prima» (NT-MDT, Россия) в полуконтактном режиме. В качестве зондов использовали кантилеверы NSG01-A. Число точек сканирования 512 и 1024, поля сканирования 100×100 мкм, 10×10 мкм. Для каждого отдельного исследования анализировали не менее 100 клеток.

Количественные оценки изменений наноструктуры мембран получены с помощью пространственного преобразования Фурье [13]. Для каждой группы строили изображения фрагментов поверхностей мембран трех порядков, измеряли прост-

Рис. 1. Измененные дискоциты (а, б) в поле атомного силового микроскопа у хирургических больных после операции, (в) профиль дискоцита с большой сквозной порой.

ранственные периоды L_i и высоты h_i для каждого порядка данной клетки. Методика разложения поверхности мембраны на три порядка подробно описана нами ранее [6, 19]. Строили круговые диаграммы статистического распределения по форме и по размеру клеток, проводили интервальную оценку ошибок измерений. Математическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения «Origin».

Результаты и обсуждение

У здорового человека основную массу составляют эритроциты двояковогнутой формы — дискоциты (80–90%). В норме диаметр эритроцита составляет 7500 ± 500 нм. Максимальная высота тора дискоцита в монослое — 1500 нм, высота впадины — 420 нм.

На рис. 1 представлены эритроциты с локальными дефектами, которые встречались у больных на отдельных этапах хирургического лечения. В ряде клеток форма эритроцита не изменялась, но на поверхности их мембран наблюдали рыхлые домены (рис. 1, а). На других клетках глубина впадины (рис. 1, б) достигала 700 нм и практически образовывала крупную сквозную пору в мембране. Это показано на профиле такой клетки на рис. 1, в. Морфология клеток также изменялась. Наблюдала дискоциты, близкие по форме к контрольным, плоские («надутые») клетки, эхиноциты различной выраженности и клетки с большими сквозными порами.

Для оценки изменений наноразмерных параметров мембраны выделяли три разных уровня (порядка) параметров исходного состояния мембраны. Высоты h_i каждого порядка количественно характеризовали дефекты мембран каждой клетки.

На рисунке 2 представлены гистограммы типичных репрезентативных представителей трех групп — трех больных первой группы (пациент А — 54 года, мужского пола), второй группы (пациент Б — 32 года

мужского пола) и третьей группы (пациент В — 22 года мужского пола из III группы) в первый, третий и пятый дни наблюдений ($p < 0,05$).

Ранее в наших работах показано, что состояние наноструктуры мембраны эритроцитов определяется в большой степени процессами гипоксии, кровопотерей и последующей реинфузией [6, 18, 19]

В качестве контроля использовали параметры наноповрежденности эритроцитов больных до операции.

В первой группе пациентов в первый день наблюдений высота первого порядка h_1 увеличилась по отношению к контролю в 3 раза, высота второго порядка в 2 раза, высота третьего порядка оставалась на уровне контроля. В третий день наблюдений высота h_1 увеличивалась в 5 раз. Высоты второго и третьего порядков оставались на уровне контроля. На пятый день h_1 снизилась по отношению к первому и третьему дню, но оставалась увеличенной по отношению к контролю в 2 раза.

Во второй группе пациентов высота h_1 в первый день наблюдений увеличилась по отношению к контро-

Рис. 2. Динамика изменения наноструктуры поверхности мембраны эритроцитов хирургических больных после операции. Усреднение происходило по 10 клеткам одного больного.

I группа пациент А; II группа пациент Б; III группа пациент В.

Рис. 3. Статистическое распределение формы клеток у хирургических больных I группы на третьи сутки наблюдения. а — дискоцит; б — глубокий дискоцит; в — плоская клетка; г — эхиноцит.

лю в 9 раз, высота второго и третьего порядка оставались на уровне контроля. В третий день h_1 снизилась по отношению к первому дню, но оставалась увеличенной по отношению к контролю в 7 раз. На пятый день высота первого порядка снизилась по отношению к первому и третьему дню, но оставалась увеличенной по отношению к контролю в 3 раза.

В третьей группе пациентов, перенесших кровопотерю 1500 ± 200 мл в первый день после операции высота h_1 увеличилась по отношению к контролю в 3 раза, высота второго и третьего порядка оставались на уровне контроля. В третий день высота первого порядка оставалась увеличенной по отношению к контролю в 3 раза. На пятый день h_1 увеличилась по отношению к контролю в 5 раз.

Через сутки после операции, у всех больных возрастала высота первого порядка h_1 . Наибольший рост высоты первого порядка наблюдался у пациентов второй группы (средняя кровопотеря). К пятым суткам у больных первой и второй группы высота первого порядка стремилась к контролю, а высота первого порядка у третьей группы оставалась увеличенной по отношению к контролю в 5 раз.

В контроле до операции $75 \pm 7\%$ клеток — дискоциты, а $25 \pm 5\%$ — клетки с глубокой впадиной.

После операции наблюдалось изменение формы клеток (рис. 3). В первый день после операции у боль-

ных первой группы в монослое преобладали дискоциты — $73 \pm 8\%$. В третий день наблюдали как дискоциты (рис. 3, а), так и дискоциты с глубокой впадиной (рис. 3, б), а также эхиноциты (рис. 3, в) и плоские эритроциты (рис. 3, г). На пятый день в монослое преобладали уже только дискоциты — $90 \pm 5\%$ с небольшим количеством эхиноцитов — $10 \pm 4\%$.

У больных второй группы в первый день преобладали дискоциты — $76 \pm 5\%$. Дискоциты с глубокой впадиной составили $10 \pm 3\%$, эхиноциты $13 \pm 7\%$. В третий и пятый день в монослое преобладали дискоциты $94 \pm 6\%$.

В первый день у исследуемых больных с максимальной кровопотерей преобладали дискоциты — $61 \pm 10\%$, дискоциты с глубокой впадиной составили $39 \pm 7\%$. В третий день после операции в монослое преобладали дискоциты — $54 \pm 4\%$, количество плоских клеток составило $37 \pm 8\%$, эритроциты с дефектами — $5 \pm 1\%$, и по $2 \pm 1\%$ эхиноцитов и дискоцитов с глубокой впадиной.

Количество дискоцитов у пациентов в первой и второй группах к пятым суткам приближалось к контрольным значениям. У больных с максимальной кровопотерей третьей группы за тот же период количество дискоцитов уменьшилось в два раза по отношению к контролю.

На рис. 4, а представлено изображение красных клеток крови в поле АСМ 100×100 мкм. На этом изображении показаны различные размеры эритроцитов в одной и той же пробе.

Рис. 4. Статистическое распределение красных клеток крови по размеру.

a — АСМ изображение эритроцитов; *б* — динамика распределения эритроцитов на этапах хирургического лечения со средней кровопотерей. I — нормациты (7–8 мкм); II — макроциты (> 8 мкм); III — микроциты (< 7 мкм). * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Статистическое распределение красных клеток крови по размеру после операций было следующим: при операциях с кровопотерей до 300 мл у больных в первый день наблюдалось $60 \pm 13\%$ эритроцитов нормального размера — 7,5 мкм, $31 \pm 8\%$ — большего размера (>8 мкм) и $10 \pm 4\%$ меньшего размера (<6 мкм). На третий и на пятый день тенденция не изменилась.

У больных с кровопотерей 600 ± 200 мл (рис. 4, б) в первый день после операции наблюдалось $58 \pm 7\%$ эритроцитов нормального размера, $28 \pm 7\%$ — большего размера и $14 \pm 6\%$ — меньшего размера. На третьи сутки наблюдалось $71 \pm 16\%$ больших и $29 \pm 14\%$ нормальных клеток. На пятые сутки наблюдения нормальных клеток стало $80 \pm 5\%$, больших $16 \pm 7\%$ и меньших $4 \pm 1\%$.

У больных с кровопотерей 1500 ± 200 мл в первый день после операции наблюдалось $57 \pm 7\%$ эритроцитов нормального размера, $36 \pm 8\%$ меньшего размера и $7 \pm 3\%$ большего размера. На третьи сутки количество нормальных клеток практически не изменилось и составило $53 \pm 5\%$. Увеличилось количество больших клеток до $30 \pm 7\%$, а меньших уменьшилось до $17 \pm 5\%$. На пятые сутки нормальных клеток стало $78 \pm 4\%$, больших — $8 \pm 3\%$ и меньших — $14 \pm 7\%$.

Рис. 5. Изображение фрагмента мембраны в поле 2400×2400 нм пациента с массивной кровопотерей (*a*) и ее профиль (*б*). Стрелки указывают места локальных дефектов.

Кровопотеря вызывала изменения на поверхности наноструктуры мембран эритроцитов. Наибольшие изменения были характерны для высот I порядка во всех наблюдаемых случаях. Эти изменения определяются колебаниями поверхности мембран, называемыми «flickering» [20]. Пространственный период и высоты таких колебаний имели величины $L_1 - 1000 \text{ нм} \pm 200$; $h_1 - 12 \pm 5 \text{ нм}$.

У пациентов третьей группы на третий день после операции h_2 превышала контроль в 4 раза. Это, наиболее вероятно, связано с нарушением структуры спектринового матрикса. Такое предположение основано на том, что величина пространственного периода L_2 соизмерима с ячейкой спектриновой сетки — 100 нм. Такая корреляция была подробно показана в нашей работе [13, 21].

В третьей группе на третьи сутки наблюдения высота третьего порядка превышала контроль в 16 раз. Этот редкий рост, вероятно, возник в результате фликкера мембраны на агрегацию белковых кластеров band 3 [22]. Произошло изменение тонких наноструктур мембраны эритроцита. Их размер не превышал $60 \pm 12 \text{ нм}$. На рисунке 5, *a* представлен фрагмент мембраны эритроцита с дефектами III порядка (стрелки) в формате 3D, а на рис. 5, *б* показан профиль этих дефектов. Эти изменения наноструктуры мембраны у пациентов III группы вероятно связаны

с агрегацией протеиновых кластеров band 4.3 и band 3. В работе [21] показано, что изменение наноструктур мембраны третьего порядка коррелирует с кластерами протеинов band 3 и band 4.3. Такая кластеризация и стала причиной столь больших изменений значения η_3 .

Заключение

При кровопотере в результате хирургических операций на спинном мозге в организме происходят системные изменения, которые непосредственно влияют на красные клетки крови: изменения нано-

структуры мембраны эритроцитов, формы клеток и их размера.

В данной работе рассмотрены изменения наноструктуры мембраны эритроцитов у больных, перенесших операции, сопровождающиеся кровопотерей различной степени. В работе анализируются нарушения поверхности мембраны с помощью атомного силового микроскопа. Показано, что при малых и средних объемах кровопотери показатели наноструктуры мембраны стремятся к контрольным значениям к пятому дню после операции. При больших кровопотерях наибольшие нарушения в наноструктуре мембран красных клеток крови наблюдаются на третьи сутки после операции.

Литература

1. Катюхин Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования. *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 1995; 81 (6): 122–129.
2. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии. *Сердце*. 2005; 4 (5): 236–241.
3. Ройтберг Г.Е. (ред.). Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
4. Шилов А.М., Мельник М.В. Артериальная гипертония и реологические свойства крови. М.: БАРС; 2005.
5. Мороз В.В., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С., Александрин В.В., Назарова Г.А. Мембранопротекторное действие перфторана на эритроциты при острой кровопотере (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 5–10.
6. Мороз В.В., Черныш А.М., Козлова Е.К., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С., Александрин В.В., Борщевская П.Ю., Близняк У.А., Рысаева Р.М. Атомная силовая микроскопия структуры мембран эритроцитов при острой кровопотере и реинфузии. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (5): 5–9.
7. Мороз В.В., Голубев А.М., Афанасьев А.В., Кузовлев А.Н., Сергунова В.А., Гудкова О.Е., Черныш А.М. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (1): 52–60.
8. Skoumalová A., Herget J., Wilhelm J. Hypercapnia protects erythrocytes against free radical damage induced by hypoxia in exposed rats. *Cell Biochem. Funct.* 2008; 26 (7): 801–807.
9. Girotti A.W., Thomas J.P. Damaging effects of oxygen radicals on resealed erythrocyte ghosts. *J. Biol. Chem.* 1984; 259 (3): 1744–1752.
10. Мороз В.В., Голубев А.М., Черныш А.М., Козлова Е.К., Васильев В.Ю., Гудкова О.Е., Сергунова В.А., Федорова М.С. Изменения структуры поверхности мембран эритроцитов при длительном хранении донорской крови. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (1): 5–12.
11. Turrini F., Mannu F., Arese P., Yuan J., Low P.S. Characterization of the autologous antibodies that opsonize erythrocytes. *Blood*. 1993; 81 (11): 3146–3152.
12. D'Agostino P.D., Colomb D.G.Jr., Dean J.B. Effects of hyperbaric gases on membrane nanostructure and function in neurons. *J. Appl. Physiol.* 2008; 106 (3): 996–1003.
13. Moroz V.V., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Borshchegovskaya P.Y., Bliznyuk U.A., Rysaeva R.M., Gudkova O.Y. Comparison of red blood cell membrane microstructure after different physicochemical influences: Atomic force microscope research. *J. Crit. Care*. 2010; 25 (3): 1–12.
14. Ji X.L., Ma Y.M., Yin T., Shen M.S., Xu X., Guan W. Application of atomic force microscopy in blood research. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (11): 1709–1711.
15. Girasole M., Cricenti A., Generosi R., Congiu-Castellano A., Boffi F., Arcovito A., Boumis G., Amiconi G. Atomic force microscopy study of erythrocyte shape and membrane structure after treatment with a dihydropyridine drug. *Appl. Phys. Lett.* 2000; 76: 3650–3652.
16. Betz T., Bakowsky U., Müller M.R., Lehr C.M., Bernhardt I. Conformational change of membrane proteins leads to shape changes of red blood cells. *Bioelectrochemistry*. 2007; 70 (1): 122–126.
17. Zhang Y., Zhang W., Wang S., Wang C., Xie J., Chen X., Xu Y., Mao P. Detection of erythrocytes in patients with multiple myeloma using atomic force microscopy. *Scanning*. 2012; 34 (5): 295–301.
18. Мороз В.В., Черныш А.М., Козлова Е.К., Сергунова В.А., Гудкова О.Е., Федорова М.С., Кирсанова А.К., Новодержкина И.С. Нарушение наноструктуры мембран эритроцитов при острой кровопотере и их коррекция перфторуглеродной эмульсией. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (2): 5–9.
19. Черныш А.М., Козлова Е.К., Мороз В.В., Борщевская П.Ю., Близняк У.А., Рысаева Р.М. Поверхность мембран эритроцитов при калиброванной электропорации: исследование методом атомной силовой микроскопии. *Бiol. эксперим. биологии и медицины*. 2009; 148 (9): 347–352.
20. Park Y., Best C.A., Auth T., Gov N.S., Safran S.A., Popescu G., Suresh S., Feld M.S. Metabolic remodeling of the human red blood cell membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107 (4): 1289–1294.
21. Kozlova E., Chernysh A., Moroz V., Sergunova V., Gudkova O., Fedorova M., Kuzovlev A. Opposite effects of electroporation of red blood cell membranes under the influence of zinc ions. *Acta Bioeng. Biomech.* 2012; 14 (1): 3–13.
22. Копоненко В.Л. Фликкер эритроцитов. 2. Результаты экспериментальных исследований. *Биол. мембраны*. 2009; 26 (6): 451–467.

References

1. Katyukhin L.N. Reologicheskie svoystva eritrotsitov. Sovremennye metody issledovaniya. [Red blood cell rheological properties. Current studies]. *Rossiyskiy Fiziologicheskiy Zhurnal im. I.M. Sechenova*. 1995; 81 (6): 122–129. [In Russ.]
2. Kotoskaya Yu.V. Metabolicheskiy sindrom: prognosticheskoe znachenie i sovremennye podkhody k kompleksnoy terapii. [Metabolic syndrome: prognostic value and current approaches to complex therapy]. *Serdtshe*. 2005; 4 (5): 236–241. [In Russ.]
3. Roitberg G.E. (ed.). Metabolicheskiy sindrom. [Metabolic syndrome]. Moscow: MEDpress-inform; 2007. [In Russ.]
4. Shilov A.M., Melnik M.V. Arterialnaya gipertoniya i reologicheskie svoystva krvi. [Arterial hypertension and blood rheological properties]. Moscow: BARS; 2005. [In Russ.]
5. Moroz V.V., Kirsanova A.K., Novoderzhkina I.S., Aleksandrin V.V., Nazarova G.A. Membranoprotektornoe deistvie perforana na eritrotsity pri ostroi krvopote (eksperimentalnoe issledovanie). [Membrane-protecting effects of perfluorane on red blood cells in acute blood loss (an experimental study)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (1): 5–10. [In Russ.]
6. Moroz V.V., Chernysh A.M., Kozlova Ye.K., Kirsanova A.K., Novoderzhkina I.S., Aleksandrin V.V., Borshchegovskaya P.Yu., Bliznyuk U.A., Rysaeva R.M. Atomnaya silovaya mikroskopiya struktury membran eritrotsitov pri ostroi krvopote i reinfuzii. [Atomic force microscopy of the structure of red blood cell membranes in acute blood loss and reinfusion]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (5): 5–9. [In Russ.]
7. Moroz V.V., Golubev A.M., Afanasyev A.V., Kuzovlev A.N., Sergunova V.A., Gudkova O.E., Chernysh A.M. Stroenie i funktsiya eritrotsita v norme i pri kriticheskikh sostoyaniyakh. [The structure and function of a red blood cell in health and critical conditions]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 52–60. [In Russ.]
8. Skoumalová A., Herget J., Wilhelm J. Hypercapnia protects erythrocytes against free radical damage induced by hypoxia in exposed rats. *Cell Biochem. Funct.* 2008; 26 (7): 801–807.
9. Girotti A.W., Thomas J.P. Damaging effects of oxygen radicals on resealed erythrocyte ghosts. *J. Biol. Chem.* 1984; 259 (3): 1744–1752.
10. Moroz V.V., Golubev A.M., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Vasilyev V.Yu., Gudkova O.E., Sergunova V.A., Fedorova M.S. Izmeneniya struktury poverkhnosti membran eritrotsitov pri dlitelnom khraneni datorskoi krvi. [Structural changes in the surface of red blood cell membranes during long-term donor blood storage]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 5–12. [In Russ.]
11. Turrini F., Mannu F., Arese P., Yuan J., Low P.S. Characterization of the autologous antibodies that opsonize erythrocytes. *Blood*. 1993; 81 (11): 3146–3152.

12. D'Agostino P.D., Colomb D.G.Jr., Dean J.B. Effects of hyperbaric gases on membrane nanostructure and function in neurons. *J. Appl. Physiol.* 2008; 106 (3): 996–1003.
13. Moroz V.V., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Borshegovskaya P.Y., Bliznyuk U.A., Rysaeva R.M., Gudkova O.Y. Comparison of red blood cell membrane microstructure after different physicochemical influences: Atomic force microscope research. *J. Crit. Care.* 2010; 25 (3): 1–12.
14. Ji X.L., Ma Y.M., Yin T., Shen M.S., Xu X., Guan W. Application of atomic force microscopy in blood research. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (11): 1709–1711.
15. Girasole M., Cricenti A., Generosi R., Congiu-Castellano A., Boffi F., Arcovito A., Boumis G., Amiconi G. Atomic force microscopy study of erythrocyte shape and membrane structure after treatment with a dihydropyridine drug. *Appl. Phys. Lett.* 2000; 76: 3650–3652.
16. Betz T., Bakowsky U., Müller M.R., Lehr C.M., Bernhardt I. Conformational change of membrane proteins leads to shape changes of red blood cells. *Bioelectrochemistry.* 2007; 70 (1): 122–126.
17. Zhang Y., Zhang W., Wang S., Wang C., Xie J., Chen X., Xu Y., Mao P. Detection of erythrocytes in patients with multiple myeloma using atomic force microscopy. *Scanning.* 2012; 34 (5): 295–301.
18. Moroz V.V., Chernysh A.M., Kozlova E.K., Sergunova V.A., Gudkova O.E., Fedorova M.S., Kirsanova A.K., Novoderzhkina I.S. Narushenie nanos-
19. Chernysh A.M., Kozlova E.K., Moroz V.V., Borshegovskaya P.Yu., Bliznyuk U.A., Rysaeva R.M. Poverkhnost membran eritrotsitov pri kalibrovannoi elektroporatsii: issledovanie metodom atomnoi silovoi mikroskopii. [Surface of red blood cell membranes during calibrated electroporation: atomic force microscopy examination]. *Byulleten Eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny.* 2009; 148 (9): 347–352. [In Russ.]
20. Park Y., Best C.A., Auth T., Gov N.S., Safran S.A., Popescu G., Suresh S., Feld M.S. Metabolic remodeling of the human red blood cell membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010; 107 (4): 1289–1294.
21. Kozlova E., Chernysh A., Moroz V., Sergunova V., Gudkova O., Fedorova M., Kuzovlev A. Opposite effects of electroporation of red blood cell membranes under the influence of zinc ions. *Acta Bioeng. Biomech.* 2012; 14 (1): 3–13.
22. Kononenko V.L. Flikker eritrotsitov. 2. Rezultaty eksperimentalnykh issledovaniy. [Red blood cell flicker. 2. Results of experimental studies]. *Biologicheskie Membrany.* 2009; 26 (6): 451–467. [In Russ.]

Поступила 21.06.12

КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ КОНГРЕССОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ, ШКОЛ, СЕМИНАРОВ В 2013 гг.

13–15 мая, Геленджик, Россия

XII Всероссийская научно-методическая конференция
с международным участием
«Стандарты и индивидуальные подходы
в анестезиологии и реаниматологии»
www.kubanesth.narod.ru

22–24 мая, Москва, Россия

XIII Международный конгресс по антимикробной
терапии МАКМАХ/ESCMID
www.antibiotic.ru

23–25 мая

Obstetric Anaesthesia 2013
www.oaa-anaes.ac.uk

24–25 мая, Москва, Россия

II Международный Симпозиум по Нейрореанимации
(НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко)
www.nsicu.ru

май, Одесса, Украина

«Анестезия и интенсивная терапия
в акушерстве и гинекологии»
www.anest-cfo.ru

1–4 июня, Barcelona, Spain

Euroanaesthesia 2013
www.euroanaesthesia.org

июнь, Москва, Россия

X Научно-практическая конференция
«Безопасность больного
в анестезиологии — реаниматологии»
www.infomedfarmdialog.ru

20–21 июня, Архангельск, Россия

V Беломорский симпозиум
www.anesth.ru/Belomorski_2013.pdf

27–29 июня, Иркутск, Россия

X Байкальский конгресс
«Актуальные проблемы анестезиологии
и реаниматологии»

Дополнительная информация:

[http://www.researchraven.com/conferences/
category/acute-care.aspx](http://www.researchraven.com/conferences/category/acute-care.aspx)