ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПОВЕРХНОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРАНЕНИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

В. В. Мороз, А. М. Голубев, А. М. Черныш, Е. К. Козлова, В. Ю. Васильев, О. Е. Гудкова, В. А. Сергунова, М. С. Фёдорова

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

Structural Changes in the Surface of Red Blood Cell Membranes during Long-Term Donor Blood Storage

V. V. Moroz, A. M. Golubev, A. M. Chernysh, E. K. Kozlova, V. Yu. Vasilyev, O. E. Gudkova, V. A. Sergunova, M. S. Fedorova

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

Цель исследования **— изучение изменений поверхности мембран эритроцитов донорской крови на макро- и ультраструктурном уровне за время ее хранения в течение 30 суток и оценка функционального состояния мембраны эритроцитов за весь период хранения.** ***Материал и методы.*** **Исследования проводили на цельной крови и эритроцитарной массе человека, помещенных в специализированные пакеты с консервантом ЦФДА-1. Для исследования использовали калиброванную электропорацию, атомную силовую микроскопию, измеряли pH плазмы крови.** ***Заключение.*** **Показано, что длительное, до 30 суток, хранение цельной крови и эритроцитарной массы при температуре 4°С сопровождается уменьшением pH плазмы, ростом константы скорости гемолиза при калиброванной электропорации, развитием окислительных процессов. В эритроцитарной массе константа скорости гемолиза была всегда больше, чем в цельной крови. В структуре мембран на 5—6-е сутки возникали дефекты, которые по мере хранения крови развивались и к 30-м суткам вызывали необратимую деструкцию мембран клеток.** ***Ключевые слова:*** **донорская кровь, эритроцитарные мембраны, атомно-силовая микроскопия.**

Objective**: to study changes in the surface of red blood cell membranes of donor blood at the macro- and ultrastructural level during its storage for 30 days and to evaluate the functional state of the red blood cell membrane during the whole storage period.** ***Material and methods.*** **The investigation was conducted on human whole blood and packed red blood cells placed in the specialized packs containing the preservative CPDA-1, by using calibrated electroporation and atomic force microscopy and measuring plasma pH.** ***Conclusion.*** **The long-term, up to 30-day, storage of whole blood and packed red blood cells at 4°C was attended by lower plasma pH and increased hemolysis rate constant during calibrated electroporation and by the development of oxidative processes. The hemolysis rate constant was also higher in the packed red blood cells than that in the whole blood. On days 5—6, the membrane structure showed defects that developed, as the blood was stored, and caused irreversible cell membrane damage by day 30.** ***Key words:*** **donor blood, red blood cell membranes, atomic force microscopy.**

Главная цель хранения и переливания крови больным, перенесшим сочетанную травму и кровопотерю, состоит в поддержании газотранспортной функции крови и в восстановлении объема циркулирующей крови. В соответствии с рекомендациями ВОЗ в клинической практике для переливания хранят как цельную кровь, так и ее компоненты, получаемые центрифугированием: эритроцитарную массу, плазму, концентраты тромбоцитов и другие. Хранение донорской крови требует выполнения ряда строгих технологических и физиологических регламентов. Необходимо выдерживать температуру хранения, содержать кровь в герметичной упаковке с растворами антикоагулянтов и консервантов, выполнять требования по транспортированию крови [1]. Одним из наиболее распространенных растворов, сохраняющим кровь, является ЦФДА-1. Декстораза и аденин поддерживают уровень АТФ во время хранения, а цитрат является эффективным антикоагулянтом.

По стандартам РФ и рекомендациям ВОЗ донорскую кровь и эритроцитарную массу допускается хранить при температуре 2—6°С в течение 30—35 суток со дня забора крови [1, 3]. При такой температуре бактериальная контаминация в дозе крови сдерживается на минимальном уровне, а эритроциты при этом сохраняют свою жизнеспособность. При более низких температурах мембраны эритроцитов деструктируются, что вызывает гемолиз клеток.

Однако даже при самом строгом соблюдении всех рекомендаций, эритроциты, помещенные в искусственную среду гемоконсерванта, по мере хранения теряют свои функциональные способности. Такие нарушения вызваны прежде всего развитием окислительных процессов, а также биохимическими, морфологическими,

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Черныш Александр Михайлович
E-mail: amchernysh@mail.ru

физико-химическими и реологическими изменениями в хранящейся крови [2]. За время хранения в мембранах красных клеток крови могут происходить существенные изменения [4—7], которые могут ослабить или вовсе прекратить газотранспортную функцию эритроцитов.

Цель исследования — изучить макро- и ультраструктурные изменения поверхности мембран эритроцитов при хранении донорской крови в течение 30 суток и оценить функциональное состояние мембран в течение всего периода их хранения.

Материал и методы

Цельную кровь отбирали в отделении переливания крови городской клинической больницы им. С. П. Боткина у 4-х здоровых доноров от 27 до 35 лет и запаковывали в специализированные пакеты с консервантом ЦФДА-1.

В первой серии исследований в течение 30-и дней кровь хранили при температуре 4°С в герметичной упаковке в соответствии с рекомендациями ВОЗ [3]. В день проведения опыта отбирали пробу 10 мл крови без нарушения герметичности пакета. Часть этой пробы (1,2 мл) подвергали электропорации, из другой части пробы (1 мл) готовили монослои эритроцитов для дальнейшей обработки в поле атомного силового микроскопа (АСМ). Пробы крови отбирали на 0, 2, 5, 6, 8, 10, 13, 16, 21 и 30-е сутки хранения. В этой же серии часть проб (5 мл) крови трех доноров подвергали гамма-облучению *in vitro* дозой 0,17 Гр через 2 часа после отбора крови. Все указанные исследования проводили при температуре 19°С в соответствии с рекомендациями по лабораторным гематологическим исследованиям [2] и ранее проводимыми экспериментами [8].

Дополнительно проводили исследование в ГКБ 33 им. проф. А. А. Остроумова у 16-и больных с сочетанной травмой и кровопотерей с последующим переливанием донорской эритроцитарной массы для коррекции анемии. В исследуемой выборке были представлены все группы крови. Средний срок хранения донорской эритроцитарной массы при температуре 4°С составил в среднем 10,4± 5,8 суток [9].

В процессе исследования использовали калиброванную электропорацию [10], атомную силовую микроскопию — АСМ «Femtoscan» (АТС, Россия) [11], измеряли pH плазмы крови с помощью иономера «И-510».

Калиброванная электропорация мембран эритроцитов. Электропорация клеток — процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля Е. Она возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\triangle\phi_м$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\triangle\phi_{кр}$, то есть выполняется условие:

$$\triangle\phi_м > \triangle\phi_{кр} \quad (1).$$

Величина $\triangle\phi_{кр}$ определяется свойствами мембраны, и в частности, средним количеством «активных центров» (пор, повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. В результате окислительных процессов структура мембран может нарушаться, а следовательно, увеличивается количество «активных центров». В этом случае величина $\triangle\phi_{кр}$ уменьшается.

Наведенный трансмембранный потенциал $\triangle\phi_м$ определяется величиной напряженности внешнего электрического поля:

$$\triangle\phi_м = 1{,}5\, r\, E \cos\Theta,$$

где r — радиус клетки; Θ — угол между радиус-вектором и вектором поля **E**.

В кварцевую кювету с титановыми электродами наливали 2,4 мл суспензии крови. Сопротивление суспензии r=100±5 Ом. Источником импульсного электрического поля являлся дефибриллятор «Lifepak-7» (Soma Technology. inc., США). Использовали импульс длительностью 10 мс с энергией 200 Дж, что соответствовало напряженности поля в растворе 1100 В/см. Подробно методика проведения калиброванной электропорации описана ранее [10].

Кинетика гемолиза. При выполнении условия (1) в суспензии возникает осмотический гемолиз эритроцитов. Оптическая плотность суспензии на длине волны λ=760 нм определяется только рассеянием на эритроцитах, вклад других компонентов не более 2,5—3%. Уменьшение количества эритроцитов в результате их гемолиза n (t) приводило к уменьшению оптической плотности суспензии D (t). При малой концентрации раствора зависимость D (n) линейная:

$$D(t) = \kappa n l,$$

k — показатель ослабления, n — концентрация эритроцитов, l — толщина слоя суспензии.

Зависимость n (t) представляется экспоненциальной функцией вида [11]:

$$n(t) = n_0 \exp(-\beta t) + n_{res},$$

где: β — константа скорости уменьшения числа эритроцитов, n_0 — начальное число эритроцитов минус n_{res} — число негемолизированных эритроцитов. График D (t) называется кинетической кривой гемолиза. Зависимость D (t) регистрировали на спектрофотометре Apel PD-303 (Япония). Оценивали характерное время достижения D уровня 0,7 — $T_{0,7}$, константу скорости β уменьшения числа эритроцитов для любого заданного промежутка времени, среднюю константу скорости, долю негемолизированных эритроцитов.

Уменьшение $\triangle\phi_{кр}$ в результате окислительных процессов (при калиброванной $\triangle\phi_м$) вызывало ускорение гемолиза, уменьшение $T_{0,7}$ и рост константы скорости β, увеличение $\triangle\phi_{кр}$ вызывало обратные эффекты.

Получение и анализ изображений в поле атомного силового микроскопа. Изображения поверхности мембран получали с помощью атомного силового микроскопа (АСМ) «Femtoscan» в режиме постоянного сканирования с использованием математического обеспечения этого микроскопа. В качестве зондов использовали стандартные кантилеверы fp N10. Сила при сканировании в диапазоне 0,1—5 нН. Число точек сканирования — 512, поля сканирования: 10×10 мкм, 1500×1500 нм, 800×800 нм.

Ранее в наших работах [10, 12, 13] и работах других авторов [14] было показано, что размеры наноструктур мембран клеток являются собственными параметрами мембран. Они содержат в себе информацию, характерную для данной мембраны и изменений ее характеристик при эндо- и экзогенных воздействиях на клетки крови.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены графики изменений $T_{0,7}$ (*а*) и остаточного уровня n_{res} (*б*) по дням проведения исследований в течение 30-и суток. В первые 6 суток хранения параметры крови менялись немонотонно. Исходные величины $T_{0,7}$=28 минут, а n_{res} составил 0,5. На вторые сутки хранения $T_{0,7}$ снизился до 16 минут, а n_{res} — до 0,4. На 5-й день хранения эти показатели достигли максимальных значений: 32 минуты и 0,6, соответственно. В последующем $T_{0,7}$ и n_{res} монотонно снижались. На 30-е сутки хранения $T_{0,7}$ снизилась до 8—6 минут, а n_{res} — до 0,4—0,3.

Константа скорости β менялась в исходный, второй, пятый дни хранения: 1,0 — 1,75 — 0,8, соответственно (рис. 2, *а*). В последующие дни константа скорости гемолиза эритроцитов монотонно возрастала и на 30-е сутки хранения достигла величины 4,6. На графиках $T_{0,7}$ (t) и β (t) показаны сглаживающие функции (крас-

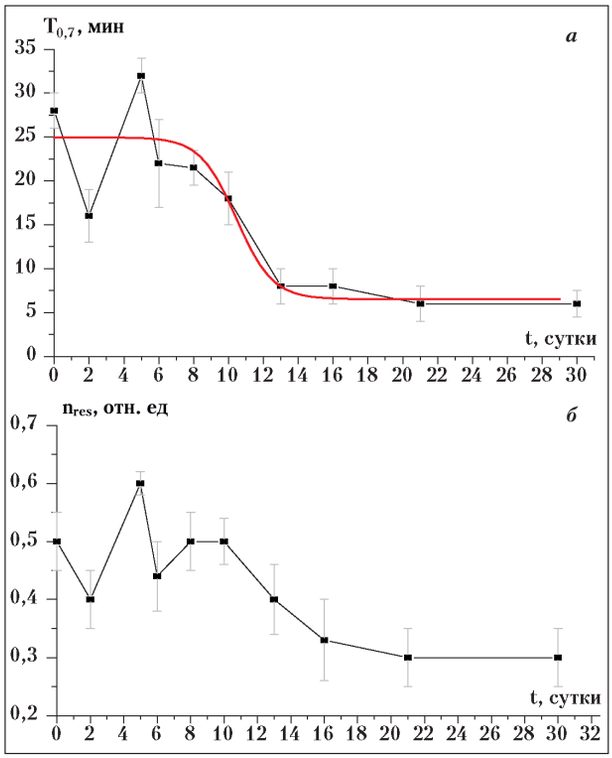

Рис. 1. Изменение характерного времени $T_{0,7}$ при калиброванной электропорации (*а*) и остаточного уровня n_{res} (*б*) в течение 30-и суток хранения цельной крови. Красная линия на графике (*а*) — сглаживающая функция для $T_{0,7}$.

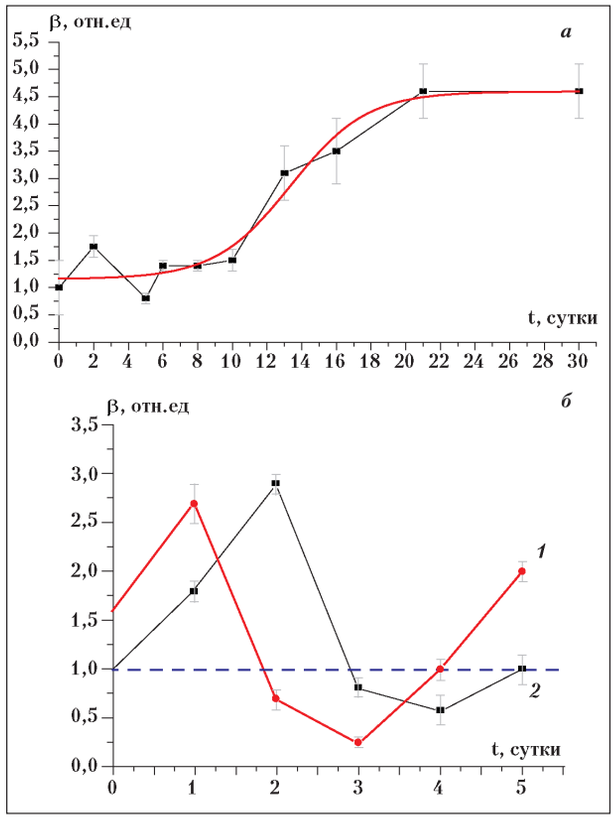

Рис. 2. Изменения константы скорости гемолиза *β* в относительных единицах.
а — для 30-и суток хранения крови; красная линия — сглаживающая функция для *β*; *б* — для интактной крови (*1*) и для крови после гамма-облучения (*2*) в течение 5-и суток хранения.

ные линии), имеющие прямой и обратный сигмоидный вид. Одновременно с этими характеристиками измеряли pH плазмы крови. Исходное значение pH=7,29, а максимальное значение pH=7,38 зарегистрировано на 2—5-е сутки хранения крови. В дальнейшем pH падало: 7,28 — на 9-е сутки, 7,0 — на 17-е сутки и до величины 6,75 на 30-е сутки хранения. Техническим регламентом РФ допускается величина pH к концу рекомендованного срока хранения крови от 6,4 до 7,4 [1].

Показатель pH плазмы в норме составляет 7,37—7,43, в среднем 7,4. Уменьшение этого показателя ниже указанных пределов свидетельствует о развитии окислительных процессов в крови при ее хранении. Окислительные процессы в свою очередь порождают избыточные дефекты на мембранах эритроцитов, что приводит к росту константы скорости гемолиза красных клеток. При этом остаточный уровень негемолизированных эритроцитов снижается от 0,5 в исходной крови до 0,3 через 30 суток хранения крови. То есть при действии на мембраны калиброванного импульса одной и той же амплитуды, в первые дни хранения гемолизировалось 50% эритроцитов, а к 30-м суткам — уже 70%.

Значительный интерес представляют первые 5 суток хранения крови. Повышение константы скорости и падение остаточного уровня n_{res} на вторые сутки хранения и спад *β* и возрастание n_{res} на 5-е сутки характерны для крови всех доноров независимо от их возраста и группы крови. Эти изменения происходили при высоком уровне pH=7,38. Падение параметров $T_{0,7}$ и n_{res} на 2-е сутки определялось переходными процессами в крови при растворении в ней гемоконсервантов. Улучшение этих параметров к 5—6-м суткам вызвано иммунной реакцией белкового состава плазмы. То есть наилучшие показатели состояния мембран наблюдали на 5-е сутки хранения: pH еще в норме, константа скорости гемолиза минимальная — 0,8, остаточный уровень самый высокий — 0,6. Затем развивался процесс окисления, и качественные показатели состояния мембран ухудшались монотонно до 30-х суток хранения крови.

В работе K. Godin и A. Caprani [5] было показано, что в течение первых нескольких дней хранения эритроцитов (3—6 дней) никаких важных изменений не происходило. После шестого дня хранения терялась значительная часть поверхностного заряда и клетка становилась жесткой.

Экспериментальное подтверждение обсуждаемых процессов было получено в опытах по предварительному облучению хранящейся крови гамма-излучением при дозе облучения 0,17 Гр [15]. Известно, что ионизирующие излучения вызывают перекисное окисление мембранных липидов и тем самым повышают общее количество дефектов в мембранах [16]. На рис. 2, *б* представлены результаты опытов. Все тенденции изменений константы скорости гемолиза и остаточного уровня в первые 5 суток здесь сохраняются. Однако гамма-облучение ускоряет ход окисли-

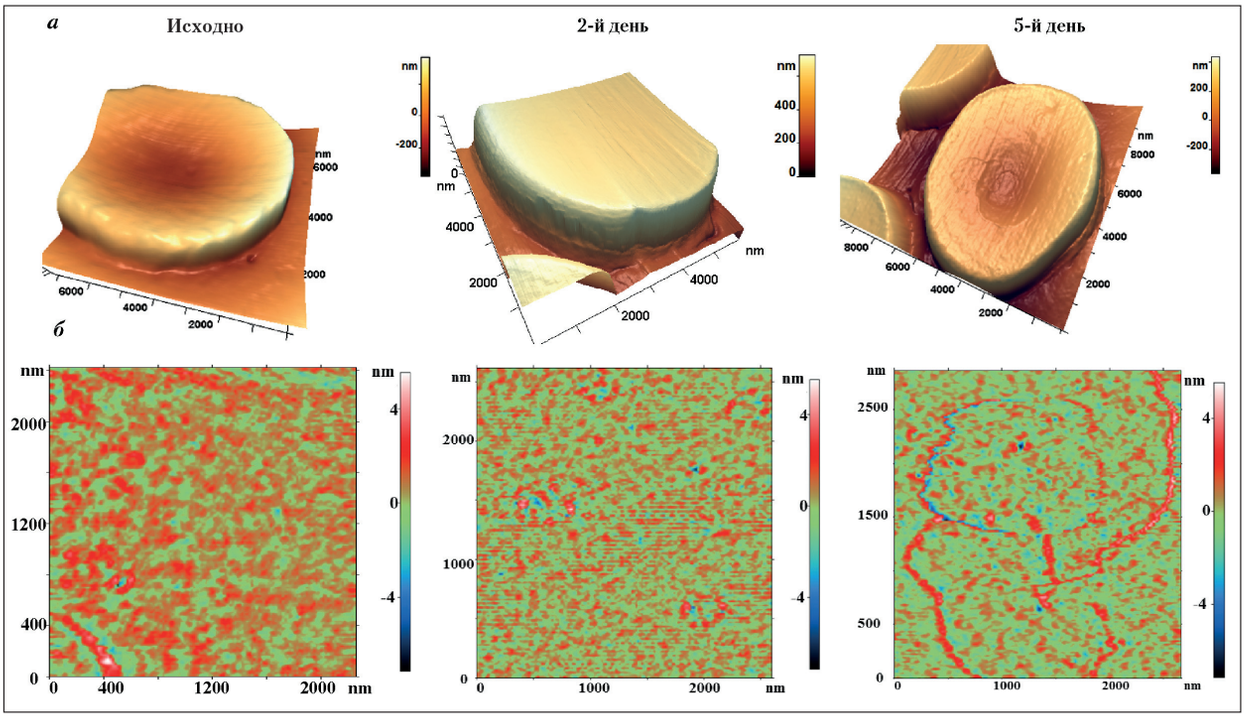

Рис. 3. Изображения эритроцитов в поле атомного силового микроскопа в исходный (0) день и на 2-е и 5-е сутки хранения крови.
а — клетки в масштабе 8000×8000 нм; *б* — фрагменты мембран в поле 2000×2000 нм. Справа каждого изображения цветная шкала высот этого объекта.

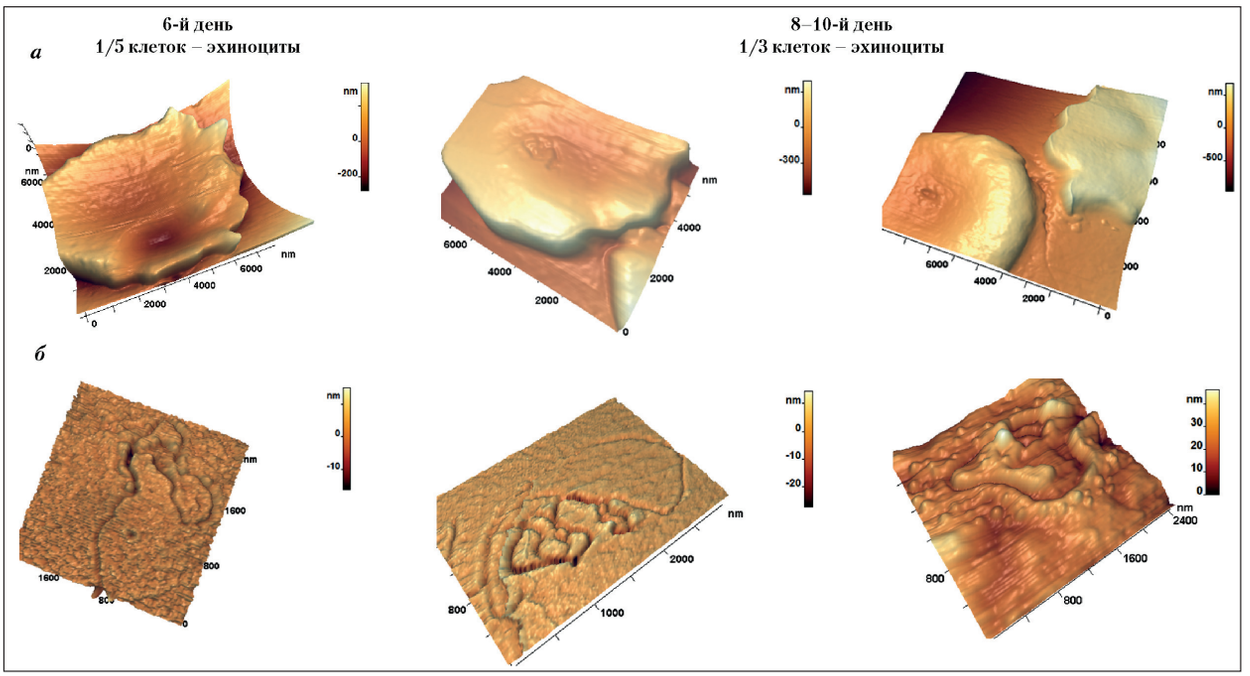

Рис. 4. Изображения эритроцитов в поле атомного силового микроскопа на 6-е и 8—10-е сутки хранения крови.
а — клетки в масштабе 8000×8000 нм; *б* — фрагменты мембран в поле 2000×2000 нм. Справа каждого изображения цветная шкала высот этого объекта.

тельных процессов и вся кривая β (t) сдвигается параллельно самой себе влево. Пик константы скорости и все остальные ее значения регистрировались уже через 1 день хранения. Важно отметить, что кривые изменений β (t) без облучения крови (1) и после действия гамма-излучения (2) с высокой степенью точности воспроизводят друг друга.

В дополнительном исследовании показано, что при хранении эритроцитарной массы до 5-и суток $T_{0,7}$=17,0±2,2 минут, от 5-и до 10-и суток — 11,1±1,7 минут, от 10-и до 15-и суток — 7,5±1,6 минут и свыше 15-и суток хранения — 5,14±1,4 минут.

Таким образом, общие тенденции снижения параметра $T_{0,7}$, а следовательно, увеличения константы ско-

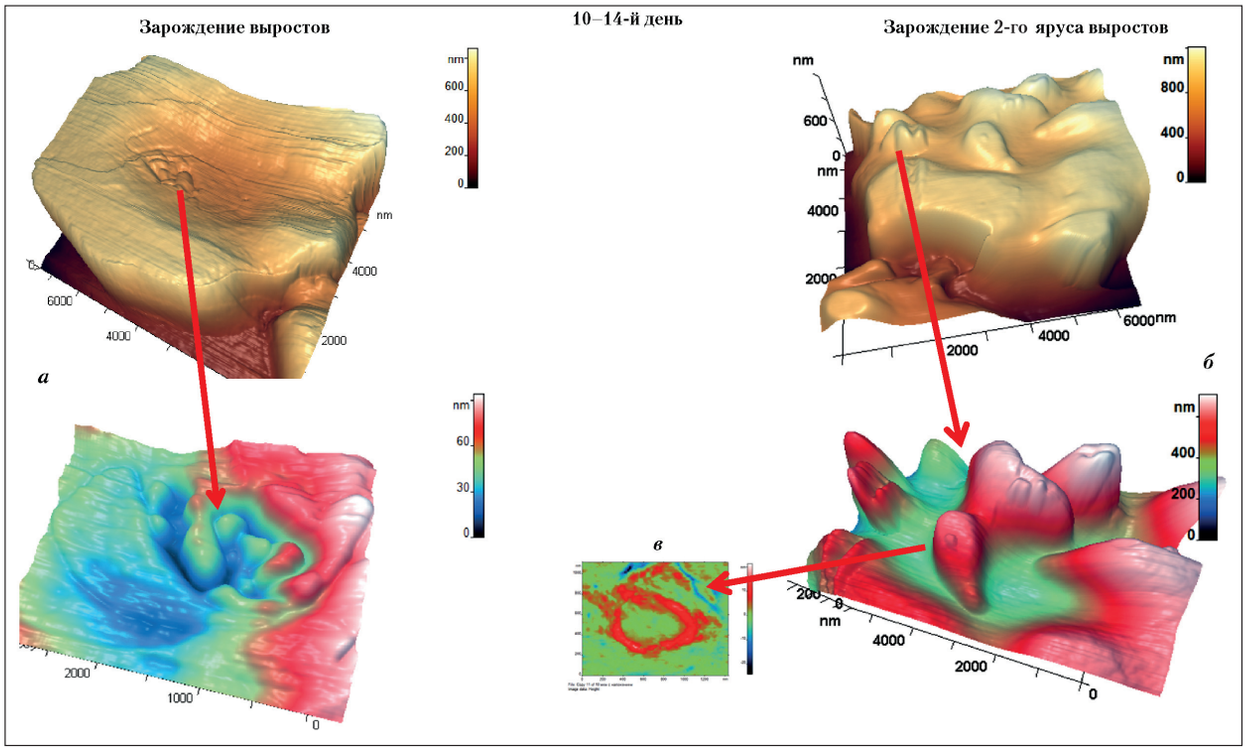

Рис. 5. Процесс зарождения выростов на эритроцитах в поле 6000×6000 нм и его фрагментах в поле 2000×2000 нм на 10—14-е сутки хранения крови.
а — появление первого яруса; *б* — образование второго яруса выростов; *в* — зарождение дефекта на выросте.

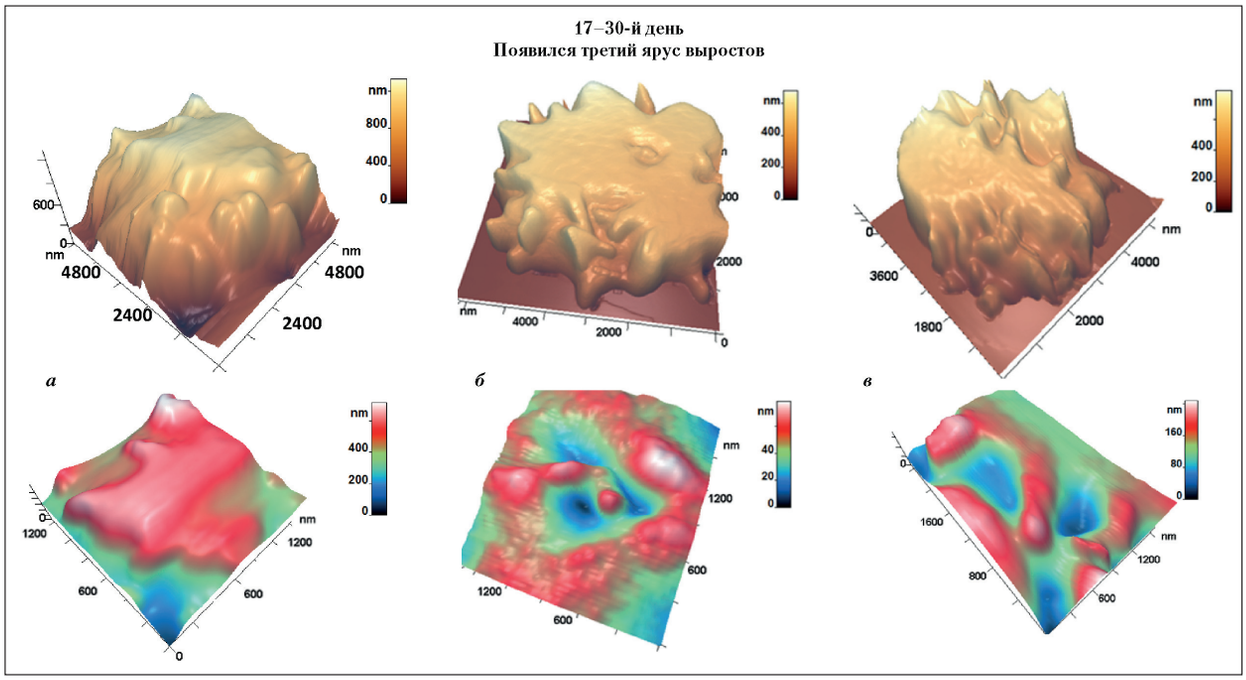

Рис. 6. Динамика формирования третьего яруса выростов и деструкции клетки на 17—30-е сутки хранения.
а — зарождение третьего яруса; *б* — развитие третьего яруса; *в* — деструкция клетки. На рисунке приведены клетки и их фрагменты, соответственно.

рости гемолиза эритроцитов по мере хранения как цельной крови, так и эритроцитарной массы, сохранялись. Практически закономерность снижения $T_{0,7}$ (t) для эритроцитарной массы параллельна аналогичной кривой для цельной крови (рис. 1, *а*). Однако абсолютные значения $T_{0,7}$ для эритроцитарной массы во второй серии исследований были ниже, чем эти значения для цельной крови для соответствующих дней хранения. Эти различия возникают вследствие особенностей методик приготовления эритроцитарной массы. Ее приго-

товление требует центрифугирования крови с последующим отделением эритроцитов, что неизбежно приводит к нарушениям структуры мембран красных клеток и снижению параметра $T_{0,7}$.

Средняя величина $T_{0,7}$ для эритроцитарной массы у пострадавших (кровопотеря) перед гемотрансфузией составила 33,5±4,2 минуты. После переливания донорской эритроцитарной массы показатель $T_{0,7}$ у пострадавших стал равным 25,8±3,1 минуты, что указывало на достоверное снижение функционального состояния мембран ($p \leqslant 0,05$). Перед гемотрансфузией средние показатели гемоглобина и гематокрита в венозной крови составляли, соответственно, 66,0±8,9 г/л и 19,8±2,5%. После переливания эти показатели увеличились более чем на 15%. Эти же показатели в артериальной крови перед гемотрансфузией составляли 75,9±8,5 г/л и 22,7±3,1%, соответственно. После гемотрансфузии они увеличились всего на 3—4%. Это может быть вызвано тем, что большая часть перелитых эритроцитов еще некоторое время оставалась в венозном русле и не участвовала в газообмене [6].

Особый интерес представляют исследования поверхности и ультраструктуры мембран эритроцитов при их длительном хранении с помощью метода атомной силовой микроскопии. На рис. 3, *а* представлены изображения эритроцитов в поле 8×8 мкм и их фрагменты в поле 2,5×2,5 мкм (рис. 3, *б*) для нулевого (один час после отбора крови), второго и пятого дней хранения крови. Для каждого изображения справа показана цветная шкала высот по оси Z. В нулевой день эритроцит имел форму классического дискоцита диаметром 7,6 мкм и впадиной ≈200 нм. Его поверхность не имела повреждений, а глубина шероховатости не превышала 4 нм. На 2-й день хранения впадина эритроцита трансформировалась и его поверхность становилась почти плоской, эритроцит надулся. На поверхности появились дефекты диаметром 200—300 нм, а их глубина достигала 5—8 нм. В этот день $T_{0,7}$ снизилась до 16-и минут, а остаточный уровень n_{res} — до 0,4 и были минимальными в период 10-и дней хранения крови. Очевидно, в этот день константа скорости гемолиза была максимальной. На 5-й день впадина стала более выраженной (≈400 нм), а дефекты на поверхности мембраны приобрели форму сложных больших колец диаметром 2000—3000 нм. Константа скорости β на 5-й день снизилась и стала меньше исходной (0,8), а остаточный уровень n_{res} достиг своей максимальной величины за все 30 дней наблюдений — 0,6.

На 6-й день хранения 20% всех наблюдаемых клеток приобрели форму эхиноцитов, а к десятому дню их количество возросло до 30—35% (рис. 4, *а*). Дефекты на поверхности мембран расширялись, углублялись и приобретали более сложную форму, подобную кратерам (рис. 4, *б*). На 10-й день глубина дефектов могла уже достигать 25—30 нм.

На 10—14-е сутки хранения форма эритроцита деструктируется. В кратерах возникают дополнительные выросты (рис. 5, *а*), зарождаются новые ярусы крупных

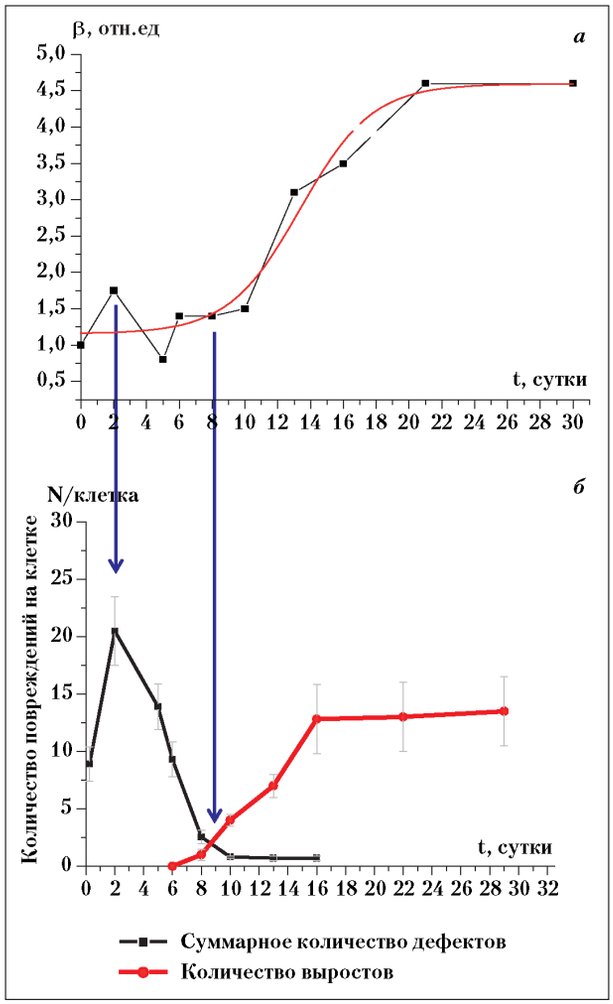

Рис. 7. Динамика формирования на наблюдаемой поверхности мембран дефектов различных размеров и их трансформация в многоярусные выросты.
а — изменение константы скорости β гемолиза в течение 30-и дней; *б* — появление на поверхности мембран дефектов от 100 до 750 нм и формирование крупных выростов на нескольких ярусах клетки. Стрелки указывают фазы развития процесса.

выростов (рис. 5, *б*). При этом на появившихся выростах вновь образуются мелкие дефекты (рис. 5, *в*), которые впоследствии могут породить уже третий и более ярусы крупных выростов. Так, по мере увеличения срока хранения крови, на всех клетках формируется структура эхиноцита.

В последующие сутки — (17—24) общая конфигурация клеток претерпевает более глубокие деструктивные изменения. Размер клеток уменьшается до 6000 нм, а их форма приближается к искажённому надутому эхиноциту (рис. 6, *а, б*). На поверхности появляются наросты размером до 2000—2500 нм и высотой до 600 нм, что сравнимо с высотой нормального дискоцита.

К окончанию исследований, то есть к 30-м суткам хранения крови, эритроциты превращаются в фрагменты эхиноцитов с размерами порядка 4000—5000 нм (рис. 6, *в*) и наступает их полная деструкция.

Динамика появления на наблюдаемой поверхности мембран дефектов различных размеров (от 100 до

750 нм) и формирования крупных выростов на нескольких ярусах клетки представлена на рис. 7, *б*. График показывает изменение суммарного количества дефектов всех размеров по мере хранения крови. Пик их количества падает на вторые сутки — 18—24. Далее количество дефектов постепенно уменьшается и к 10-м суткам сходит на нет. При этом количество крупных дефектов (500—750 нм) было максимальным на 5-е сутки хранения крови. По мере уменьшения дефектов (график 1) начинает расти количество крупных выростов на наблюдаемой поверхности мембран (график 2). Их рост наблюдался начиная с 6—8-х суток. К 16-м суткам количество крупных многоярусных выростов достигало своей максимальной величины (10—16), и до окончания наблюдений (30-е сутки) оставалось на этом уровне. Таким образом, средние и крупные дефекты на 6-е — 8-е сутки превращались в многоярусные выросты и на 10-е — 14-е сутки формировали эхиноциты, которые к тридцатым суткам деструктировались и в крови оставались лишь их фрагменты (рис. 6).

В 1-ю неделю хранения максимум дефектов приходился на 2-е сутки, когда константа скорости гемолиза была наибольшей (рис. 7, *а*), то есть гемолиз шел быстрее, а остаточный уровень был самым малым. Активное формирование эхиноцитов приходилось на период 10—14-е сутки, когда на кривой β (t) наступал перегиб и константа скорости приобретала максимальное ускорение. Тот факт, что формирование эхиноцитов в консервированной крови сопровождается максимальным ростом константы скорости, говорит о том, что превращение дискоцита в эхиноцит не является адаптационным процессом, но прямо связано с нарушением функционального состояния красных клеток крови.

На рис. 8 представлена динамика нарушений структуры эритроцитарной мембраны и ее корреляция с изменением константы скорости гемолиза.

Заключение

Длительное, до 30-и суток, хранение цельной крови и эритроцитарной массы при температуре 4°С сопровождается рядом изменений важнейших показателей мембран эритроцитов. Уменьшение pH плазмы от 7,4 на 2-е сутки хранения, до 6,75 на 30-е сутки, свидетельствует о развитии процессов окисления крови. Это является причиной роста константы скорости гемолиза эритроцитов при проведении калиброванной электропорации клеток более чем в 5 раз. Анализ ультраструктуры поверхности мембран эритроцитов в поле атомного силового микроскопа показал, что по мере

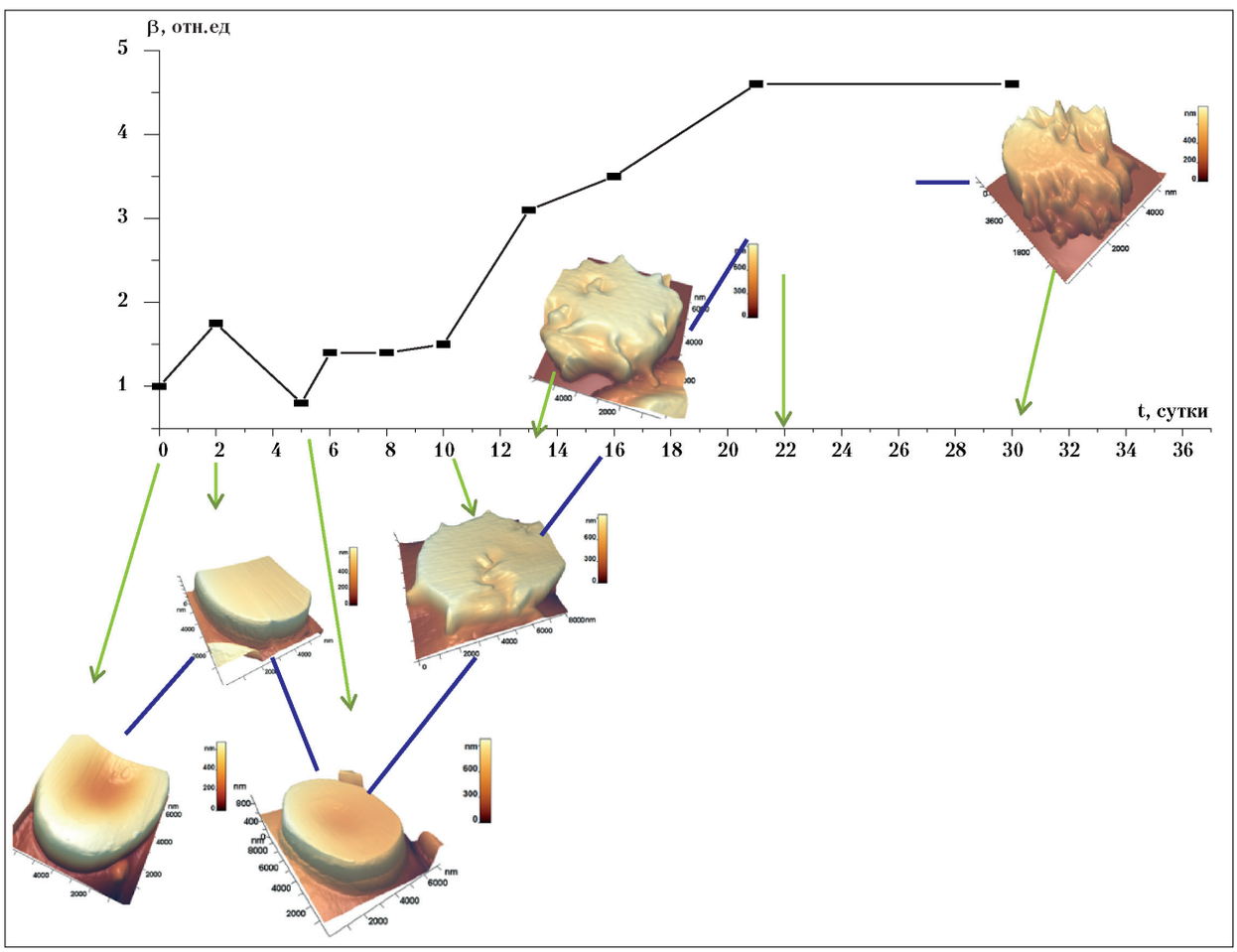

Рис. 8. Динамика нарушений структуры эритроцитарной мембраны и ее корреляция с изменением константы скорости гемолиза за 30 суток хранения крови.

хранения крови на мембранах появляются необратимые дефекты, увеличивающие свои размеры с увеличением времени хранения, которые впоследствии переходят в крупные выросты, формируя эхиноциты. К тридцатым суткам хранения красные клетки крови деструктируются до отдельных фрагментов, что неизбежно приводит к нарушениям функционального состояния мембран клеток.

Литература

1. Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии. Постановление Правительства Российской Федерации № 29 от 26 января 2010 года.
2. *Льюис С. М., Бейн Б., Бейтс И.* Практическая и лабораторная гематология. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2009.
3. World Health Organization. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment. 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.
4. *Berezina T. L., Zaets S. B., Morgan C. et al.* Influence of storage on red blood cell rheological properties. J. Surg. Res. 2002; 102 (1): 6—12.
5. *Godin C., Caprani A.* Effect of blood storage on erythrocyte/wall interactions: implications for surface charge and rigidity. Eur. Biophys. J. 1997; 26 (2): 175—182.
6. *Васильев В. Ю., Есипов П. С.* Электропорация — метод диагностики повреждения мембран донорских клеток. XIII Всеросс. конф. «Жизнеобеспечение при критических состояниях» и I Всеросс. конф. молодых ученых «Инновации в анестезиологии-реаниматологии», посвященные 75-летию НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН. 28—30 марта 2011 г. М.; 35.
7. *Мороз В. В., Козлова Е. К., Богушевич М. С. и соавт.* Состояние мембран эритроцитов у доноров различных возрастных групп. Общая реаниматология 2006; II (3): 9—11.
8. *Мороз В. В., Черныш А. М., Богушевич М. С. и соавт.* Скрытые повреждения эритроцитарных мембран при физических и фармакологических воздействиях. Общая реаниматология 2006; II (5—6): 57—62.
9. *Васильев В. Ю., Есипов П. С.* Детектирование скрытых повреждений эритроцитарных мембран донорской крови. В кн.: Клиническая медицина: инновационные технологии в практике здравоохранения. Сб. мат-лов науч.-практ. конф., посвященной 80-летию городской клинической больницы № 1. Хирургия 2010; 2: 106.
10. *Chernysh A. M., Kozlova E. K., Moroz V. V. et al.* Erythrocyte membrane surface after calibrated electroporation: visualization by atomic force microscopy. Bull. Exp. Biol. Med. 2009; 148 (3): 455—460.
11. *Moroz V. V., Chernysh A. M., Kozlova E. K. et al.* Comparison of red blood cell membrane microstructure after different physicochemical influences: Atomic force microscope research. J. Crit. Care 2010; 25 (3): 1—12.
12. *Moroz V. V., Kirsanova A. K., Novodergkina I. S. et al.* Macro- and microstructure of erythrocyte membranes under acute massive hemorrhage and subsequent blood reinfusion. Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2010; 14 (4): 248—255.
13. *Мороз В. В., Кирсанова А. К., Новодержкина И. С. и соавт.* Изменения ультраструктуры поверхности мембран эритроцитов после кровопотери и их коррекция лазерным облучением. Общая реаниматология 2010; VI (2): 5—9.
14. *Girasole M., Giuliano P., Cricenti A. et al.* The how, when, and why of the aging signals appearing on the human erythrocyte membrane: an atomic force microscopy study of surface roughness. Nanomedicine 2010; 6 (6): 760—768.
15. *Козлова Е. К., Черняев А. П., Черныш А. М., Алексеева П. Ю.* Электропорация- эффективный метод экспресс-диагностики повреждений биологических мембран в результате воздействия физико-химических факторов на эритроциты. М.: УНЦ ДО; 2005.
16. *Кудряшов Ю. Б.* Радиационная биофизика (ионизирующее излучения). М.: Физматлит; 2004.

Поступила 21.10.11

Информационное письмо

Главное военно-медицинское управление МО РФ,
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга,
Научно-практическое общество баротерапевтов Санкт-Петербурга и Ленинградской области
15—16 марта 2012 года проводят
VIII Всеармейскую научно-практическую конференцию
«Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и поражённых»

На конференции предполагается рассмотреть: теоретические и прикладные вопросы лечения раненых, больных и пораженных; проблему реабилитации человека со сниженной работоспособностью различными видами и методами баротерапии; теоретические и практические положения гипербарической физиологии и водолазной медицины.

1. Гипербаротерапия: лечебная компрессия, лечебная рекомпрессия при специфических профессиональных заболеваниях водолазов, аэробаротерапия, оксигенобаротерапия, нормоксическая гипербаротерапия. Гипербарическая оксигенация как средство повышения работоспособности, лечения и реабилитации пациентов с различными заболеваниями;
2. Нормобарическая баротерапия: оксигенотерапия, карбогенотерапия, оксигеногелиотерапия, интервальная гипоксическая терапия. Использование дыхательных смесей с различным парциальным давлением газов для реабилитации специалистов;
3. Гипобаротерапия: общая — непрерывная, периодическая; локальная — периодическая вакуумдекомпрессия, импульсная;
4. Диагностика, лечение и профилактика специфической профессиональной патологии лиц, пребывающих в условиях повышенного давления газовой и водной среды. Определение индивидуальной устойчивости к факторам гипербарии (декомпрессионное газообразование, токсическое действие высоких парциальных давлений азота, кислорода);
5. Меры безопасности при проведении сеансов баротерапии.

Конференция состоится в Военно-медицинской академии по адресу: 194044, Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия, ул. Академика Лебедева, д. 6. Проезд до станции метро «Площадь Ленина».

Контактный телефон: (812) 495-72-43; (812) 495-72-87
Шитов Арсений Юрьевич, Зверев Дмитрий Павлович, Юрьев Андрей Юрьевич
E-mail: arseniyshitov@mail.ru; z.d.p@mail.ru; urievandrey@yandex.ru