

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ НА ВЕЛИЧИНУ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО КОЭФФИЦИЕНТА АТЕРОГЕННОСТИ

Л. Н. Щербакова, А. А. Бессекеев, Л. В. Молчанова

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Impact of Blood Loss Volume in Patients with Severe Mechanical Injury on the Cholesterol Atherogenicity Index

L. N. Shcherbakova, A. A. Bessekeyev, L. V. Molchanova

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Изучалось изменение параметров липидного обмена параллельно с объемами кровопотери у больных с тяжелой механической травмой, сопоставимых по тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II. Показано увеличение содержания атерогенных фракций при возрастании объема кровопотери, достоверно выраженное, начиная с объема кровопотери 37 мл/кг. Рост холестеринового коэффициента атерогенности также происходит с увеличением объема кровопотери. Изменения спектра липопротеидов при кровопотере 25 мл/кг и более сохраняются в течение месяца восстановительного периода. При тяжелой механической травме нормализации липидного спектра способствует использование перфторана. Делается вывод о преимущественном влиянии кровопотери на спектр липопротеидов при тяжелой механической травме. *Ключевые слова:* тяжёлая механическая травма, объём кровопотери, спектр липопротеидов.

Changed lipid metabolic parameters in parallel with a blood loss volume were studied in patients with severe mechanical injury, which were comparable by the APACHE II scale severity. The study indicated the elevated levels of atherogenic fractions with the increased blood loss volume that was significantly pronounced when it was 37 ml/kg or more. A rise of the cholesterol atherogenicity index also occurred with the higher blood loss volume. Changes in the lipoprotein spectrum with a blood loss volume of 25 ml/kg or more preserve within a rehabilitative month. In severe mechanical injury, normalization of the lipid spectrum promotes the use of perfluorane. It is concluded that blood loss predominantly affects the lipoprotein spectrum in severe mechanical injury. *Key words:* severe mechanical injury, blood loss volume, lipoprotein spectrum.

Липиды являются структурными элементами клетки и принимают участие в системах энергообеспечения, регуляции и формировании иммунного статуса организма [1–3]. Транспортной формой липидов являются липопротеиды, перестройка обмена которых рассматривается как приспособительная реакция [2, 3]. В предыдущих работах нами показано изменение спектра липопротеидов при критических состояниях, что позволяет использовать их для прогноза клинического исхода [4–6]. В то же время остается неизученным влияние отдельных патогенетических факторов на спектр липопротеидов крови, что снижает диагностическое и прогностическое значение исследуемых показателей.

Цель работы: изучение влияния объема кровопотери на изменение профиля липопротеидов и величину холестеринового коэффициента атерогенности у больных с тяжелой механической травмой.

Материалы и методы

Обследовали 40 больных отделения реанимации в возрасте от 16 до 42 лет, сопоставимых по тяжести состояния, переживших тяжелую механическую травму с различными объемами

кровопотери. Все больные получили стандартное лечение и инфузионную поддержку, соответствующую объему кровопотери (КП). В зависимости от объема КП были сформированы четыре группы исследования. Распределение больных по группам и характеристика тяжести состояния приведены в табл. 1.

10 человек в возрасте 23–36 лет с тяжестью состояния по шкале АРАСНЕ II 26–27 баллов, которым дополнительно к основному лечению были проведены инфузии перфторана в дозе 4–6 мл/кг в 1-е, 2-е и 3-и сутки, составили группу А; 12 больных в возрасте 20–34 года с тяжестью состояния по шкале АРАСНЕ II 25–29 баллов составили группу сравнения — группа В.

Кровь для анализов брали из локтевой вены на 1–2, 3–4, 5–8 и 15-е сутки, а также спустя месяц после травмы. В плазме крови определяли триглицериды (ТГ), общий холестерин (ХС) и холестерин высокой, низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП). По концентрации входящего в состав различных фракций липопротеидов холестерина судили о концентрации соответствующих липопротеидов.

Анализ проводили на биохимическом анализаторе Cobas Mira Plus. Достоверность результатов оценивали по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У пациентов всех четырех групп на 5-е сутки с момента травмы концентрация ТГ в плазме крови не обнаруживала достоверных различий и не выходила за пределы нормы (табл. 2). В группе 1 и груп-

Таблица 1

Тяжесть состояния и объем кровопотери у больных после перенесенной механической травмы				
Группа больных	Число больных	Возраст (лет)	Объем кровопотери (мл/кг)	Тяжесть состояния в баллах по АРАСНЕ II
1	7	36±3	11±2*	23±1
2	12	30±6	25±3*	22±1
3	10	30±5	37±2*	23±4
4	11	33±1	44±2*	25±1

Примечание. * — достоверные различия между показателями предыдущей и последующей групп ($p < 0,01$).

Таблица 2

Динамика концентрации триглицеридов, общего холестерина и холестерина ЛПНП низкой плотности у больных с тяжелой механической травмой				
Изучаемые показатели (норма)	Группа больных	Значения показателей в различные сроки		
		5-е сутки	7-е сутки	15-е сутки
Триглицериды (0,40—1,82 ммоль/л)	1	1,27±0,18 (n=7)	1,29±0,08 (n=6)	1,24±0,10 (n=4)
	2	1,35±0,14 (n=12)	1,50±0,12 (n=12)	1,57±0,11 (n=12)
	3	1,32±0,19 (n=10)	1,61±0,10 (n=7)	1,87±0,09*, ** (n=6)
	4	1,42±0,14 (n=11)	1,78±0,13** (n=9)	2,06±0,23*, ** (n=9)
Общий холестерин (3,67—5,29 ммоль/л)	1	3,53±0,53 (n=9)	4,13±0,47 (n=7)	4,06±0,17 (n=4)
	2	3,44±0,31 (n=12)	3,70±0,20 (n=11)	3,94±0,32 (n=10)
	3	3,23±0,35 (n=9)	4,02±0,23 (n=7)	4,60±0,38* (n=6)
	4	3,33±0,35 (n=11)	4,25±0,34 (n=10)	4,61±0,39* (n=7)
Холестерин липопротеидов низкой плотности (1,81—4,40 ммоль/л)	1	2,40±0,38 (n=7)	2,91±0,32 (n=6)	2,96±0,07 (n=5)
	2	2,43±0,19 (n=12)	2,63±0,08 (n=11)	2,86±0,18 (n=10)
	3	2,21±0,18 (n=8)	2,87±0,15 (n=7)	3,35±0,26* (n=6)
	4	2,34±0,09 (n=10)	3,20±0,21 (n=9)	3,38±0,27* (n=7)

Примечание. * — достоверное отличие от исходного уровня; ** — достоверное отличие от соответствующих показателей группы 1.

пе 2 не обнаруживалось достоверных изменений этого показателя на протяжении всего периода наблюдения. В группе 4 (КП=44±2 мл/кг) к 7-м суткам с момента травмы уровень ТГ определялся достоверно выше, чем в группе 1 (КП=11±2 мл/кг), а к концу периода наблюдения концентрация ТГ и в группе 3 и в группе 4 превосходила как уровень соответствующих показателей в группе 1, так и исходный уровень, а также верхнюю границу нормы (табл. 2). Спустя месяц после травмы показатели концентрации ТГ в группе 3 и группе 4 возвращались к норме и определялись в 1,2 раза ниже, чем на 15-е сутки, но оставались выше, чем в группах 1 и 2. Причиной наблюдаемого роста уровня ТГ при травме может быть снижение активности окисления жирных кислот (ЖК) в митохондриях в результате КП и мобилизация запасов жировых депо, приводящая к повышению содержания ЖК в крови [7], что является сильнейшим стимулом синтеза ТГ [1]. Накопление ТГ и ЛПОНП в крови свидетельствует о снижении потребления насыщенных ЖК в тканях и является признаком энергодефицита, особенно в ткани миокарда, основным источником питания которого являются ненасыщенные ЖК [8].

Концентрация ХС ЛПОНП в группе 1 и группе 2, как и содержание ТГ, не обнаруживала существенных изменений в процессе лечения. В группе 3 к 15-м суткам с момента травмы этот показатель был достоверно выше исходного уровня и значений соответствующих показателей в

группе 1. В группе 4 достоверное отличие показателей концентрации ХС ЛПОНП от соответствующих значений в группе 1 обнаруживалось уже к 7-м суткам и сохранялось до конца периода наблюдения. К 15-м суткам концентрация ХС ЛПОНП в группе 4 достоверно превосходила свой исходный уровень (рис. 1). В течение месяца с момента травмы концентрация ХС ЛПОНП в группах 1—2 практически не изменялась, а у больных группы 3 и группы 4 ее уровень снижался примерно в 1,2 раза.

ЛПОНП синтезируются в печени и являются транспортной формой образующихся в печени же эндогенных ТГ. Поглощение ЛПОНП осуществляется путем активного апо E/B-100 и апо E/B-48-рецепторного эндоцитоза. Повышение уровня ЛПОНП в крови может быть следствием блокады их активного транспорта. В норме около половины ЛПОНП через липопротеиды промежуточной плотности превращается в ЛПНП — основную транспортную форму эфиров ХС с полиненасыщенными высшими ЖК [8].

При КП до 25 мл (группа 1 и группа 2) мы не обнаружили существенных изменений ХС ЛПНП. При более массивных кровопотерях (группа 3 и группа 4) к 7-м суткам обнаруживалась тенденция роста этого показателя, а к 15-м суткам с момента травмы концентрация ХС ЛПНП в крови этих больных достоверно превосходила свой исходный уровень (табл. 2). В течение месяца после травмы

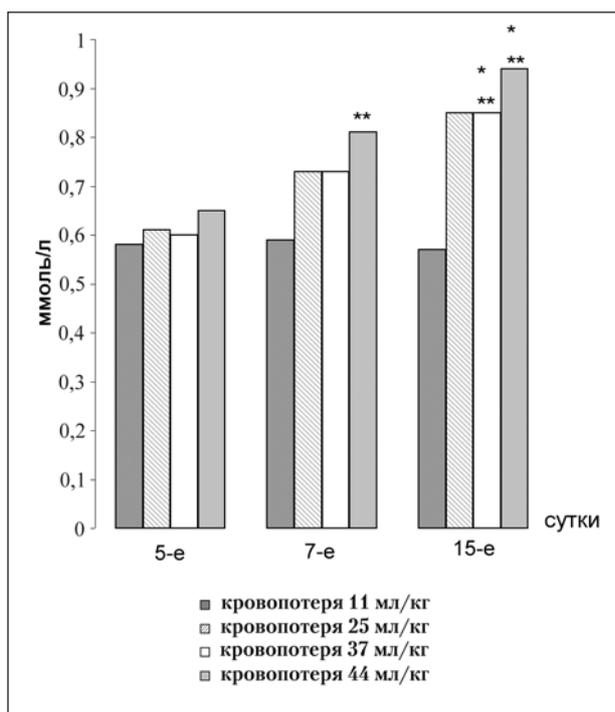


Рис. 1. Динамика концентрации холестерина липопротеидов очень низкой плотности при тяжелой механической травме. Здесь и на рис. 2: * — достоверное отличие от исходного уровня; ** — достоверное отличие от соответствующих показателей группы 1; *** — достоверное отличие от соответствующих показателей группы 2.

концентрация ХС ЛПНП в группе 1 оставалась на прежнем уровне, а в группах 2–4 продолжала повышаться и спустя месяц превосходила уровень этого показателя в группе 1 примерно в 1,4 раза.

ЛПНП удаляется из кровотока частично через апоЕ-рецепторы, активные и по отношению к ЛПОНП, а, в основном, через апоВ-100-рецепторы. 75% рецепторов ЛПНП находятся на мембранах гепатоцитов, синтез апоЕ и апоВ-100 также происходит в печени [9]. При массивных КП в условиях гипоксии и ишемии можно ожидать снижения скорости синтеза ЛПОНП- и ЛПНП-рецепторов и соответствующих апоЕ и апоВ-100-рецепторов и активного транспорта этих липопротеидов [10]. Блокировать апоВ-100-рецептор-

ный эндоцитоз могут и острофазные белки, синтезируемые печенью в ответ на любую форму воспаления и повреждения ткани [11]. В частности, С-реактивный белок может связывать до 90% циркулирующих апо В-липопротеидов [12]. Переход эфиров ХС из ЛПВП на ЛПНП способен блокировать острофазный белок амилоид А [13]. Наблюдаемое при КП 37 мл/кг и выше происходящее одновременно с ростом концентрации ХС ЛПОНП повышение уровня ХС ЛПНП указывает на торможение транспорта ЛПНП в клетки.

У всех обследованных имела место депрессия уровня ХС ЛПВП. При этом в группе 1 концентрация ХС ЛПВП практически не изменялась в процессе лечения, а в группе 2 обнаруживалась тенденция снижения этого показателя. В группе 3 к 15-м суткам с момента травмы концентрация ХС ЛПВП определялась достоверно ниже, чем в группе 1 (рис. 2). В группе 4 достоверное снижение концентрации ХС ЛПВП относительно исходного уровня и соответствующих показателей группы 1 наблюдалось к 7-м суткам восстановительного периода. На 15-е сутки уровень ХС ЛПВП в группе 4 был достоверно ниже, чем у больных группы 1 и группы 2 (рис. 2). Через месяц с момента травмы концентрация ХС ЛПВП повышалась у всех обследованных примерно в 1,2 раза.

Обращает на себя внимание, что изменение концентрации ХС ЛПВП при массивных КП направлены противоположно изменениям концентрации ХС ЛПОНП (рис. 1, 2). Концентрация ЛПВП и ЛПОНП, в основном, определяется активностью двух ключевых ферментов — периферической липопротеидлипазы и печеночной липазы, модифицирующих состав и взаимопревращения липопротеидов в кровотоке. Гидролиз хиломикрон и ЛПОНП — один из путей образования ЛПВП. Некоторые исследователи полагают, что весь пул ЛПВП₂ является продуктом катаболизма хиломикрон и ЛПОНП [1]. Отрицательная корреляция уровне ЛПВП и ЛПОНП позволяет предполагать ингибирование активности периферической липо-

Таблица 3

Липидная триада у больных с тяжелой механической травмой

Исследуемые показатели (норма)	Группы больных	Значения показателей в разные сроки		
		1–2-е сутки	3–4-е сутки	5–8-е сутки
ТГ, ммоль/л (0,45–1,82)	А	1,01±0,15, n=10	1,10±0,23, n=10	1,23±0,22, n=10
	В	0,88±0,17, n=12	1,29±0,26, n=12	1,54±0,31, n=12
Общий ХС, ммоль/л (3,90–5,2)	А	2,56±0,24, n=10	3,46±0,29, n=10	4,39±0,20, n=10, *p<0,01,**p<0,05
	В	2,06±0,17, n=12	2,89±0,24, n=12	3,42±0,31, n=12, *p<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л (0,8–1,6)	А	0,49±0,05, n=10	0,71±0,12, n=10	0,94±0,10, n=10, *p<0,01
	В	0,41±0,08, n=12	0,42±0,07, n=12	0,39±0,07, n=12

Примечание. * — достоверное отличие от исходного уровня, ** — достоверное отличие между показателями группы А и группы В.

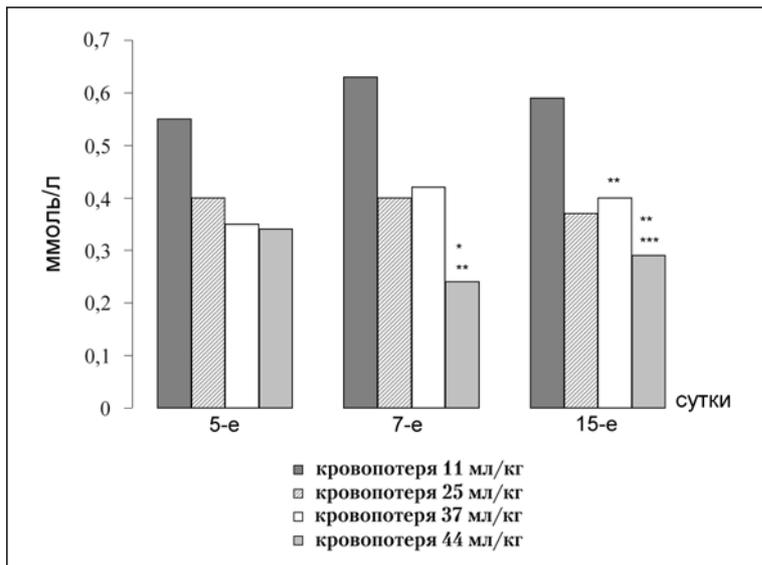


Рис. 2. Динамика концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности при тяжелой механической травме.

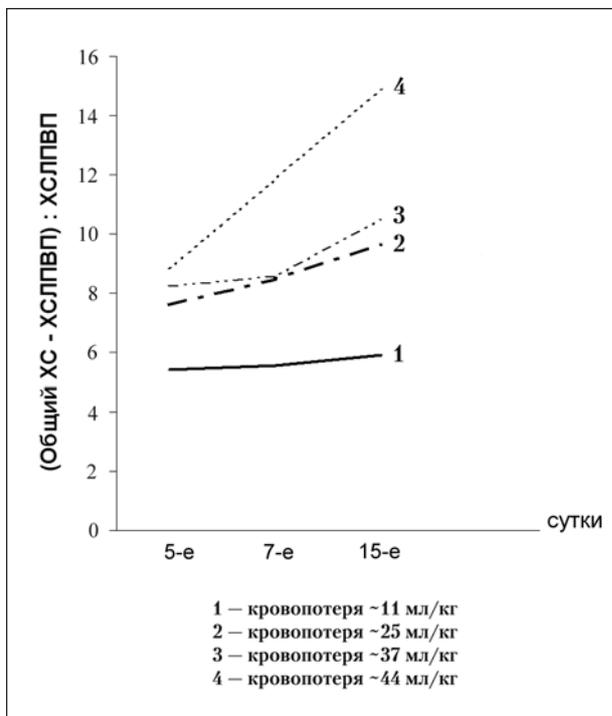


Рис. 3. Холестериновый коэффициент атерогенности при тяжелой механической травме.

протеидлипазы, обеспечивающей деградацию ЛПОНП [14]. Торможение активности липопротеидлипазы может быть, в частности, результатом действия цитокинов, например, фактора некроза опухоли (ФНО α).

Активными белками ЛПВП являются апо А-1 и апо А-2, которые синтезируются в печени. При массивных КП можно ожидать формирование дефицита апобелков. Снижение уровня ЛПВП возможно и как следствие блокады рецепции ЛПНП [13]. Картина динамики уровня ЛПВП в группе 3 и 4 может быть как следствием развития воспали-

тельной реакции, так и результатом снижения активности анаболических процессов в печени.

Концентрация общего ХС у всех обследуемых определялась ниже нормы (табл. 2). В дальнейшем мы наблюдали рост этого показателя. К 7-м суткам концентрация ХС нормализовалась у больных всех четырех групп (табл. 2).

При этом к 15-м суткам в группе 3 и группе 4 значения этого показателя становились достоверно выше своего исходного уровня (табл. 2). Спустя месяц после травмы у больных группы 1 концентрация общего ХС практически не изменялась, а в группах 2, 3 и 4 повышалась примерно в 1,1–1,2 раза по сравнению с уровнем на 15-е сутки.

Важно отметить, что рост концентрации ХС в крови больных с массивной КП происходил за счет повышения содержания атерогенных фракций — ЛПНП и, преимущественно, ЛПОНП. Доля ХС ЛПВП в общем ХС в группе 1 с 5-х по 15-е сутки лечения сохранялась на уровне 15–16%. В группе 2 этот показатель на 5-е сутки с момента травмы составлял лишь 12%, а к 15-м снижался до 9% от общего ХС. В группе 3 процентное содержание ХС ЛПВП в общем ХС с 5-х по 15-е сутки снижалось с 11% до 9%, а в группе 4 — с 10% до 6%, в то время как уровень этого показателя ниже 7% у мужчин и ниже 12% у женщин рассматривается как опасный по степени риска развития ишемической болезни сердца.

ЛПВП обеспечивает альтернативный транспорт полиненасыщенных ЖК в ткани и обратный отток ХС из клетки. При снижении концентрации ЛПВП ниже опасного уровня возникает возможность образования избытка в клетке ХС, блокирующего активность гена, ответственного за синтез ЛПНП-рецепторов [10], что ведет к торможению активного транспорта и накоплению в крови ЛПНП. ЛПВП обеспечивает обогащение ремнантных частиц хиломикрон и ЛПОНП апо Е, необходимым для их транспорта через апо Е-рецепторы, поэтому снижение уровня ЛПВП в крови связано с торможением транспорта в клетки и тем самым накоплением в крови атерогенных форм липопротеидов. Торможением обратного транспорта ХС, вероятно, можно объяснить наличие холестериоза клеточных мембран в постреанимационном периоде [15]. При этом изменяются физико-химические свойства мембран, в частности, вязкость и эластичность, что препятствует их нормальному функционированию.

Холестериновый коэффициент атерогенности (КА) у больных группы 1 в течение всего периода наблюдения определялся на уровне 5–6 единиц, а спустя месяц после травмы снижался до 4,5

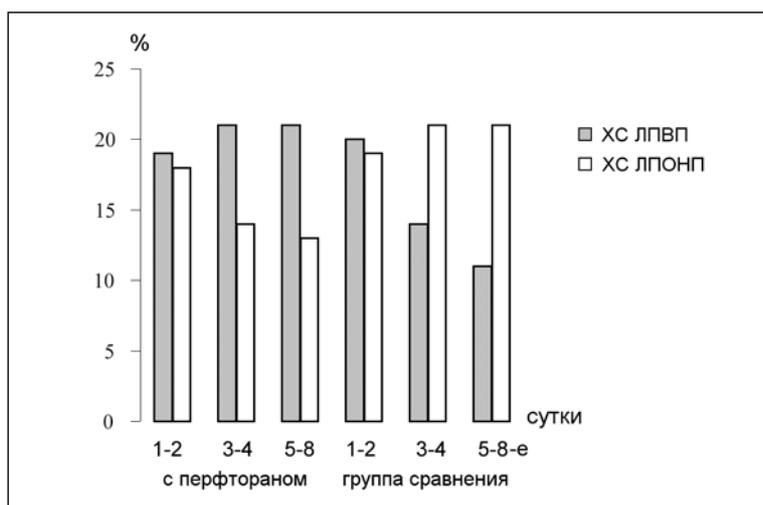


Рис. 4. Оптимизация спектра липопротеидов при включении перфторана в программу лечения больных с тяжелой механической травмой.

при норме 3–4 единицы (рис. 3). В группе 2 и группе 3 коэффициент атерогенности возрастал от 7–8 единиц на 5-е сутки до 9–10 единиц к 15-м суткам. У больных группы 4 на 5-е сутки после травмы КА определялся на уровне 9, а к 15-м суткам возрастал до 15 единиц (рис. 3). Через месяц после травмы КА в группах 2–4 оставался на повышенном уровне (9–10 единиц).

Таким образом, после ТМТ с массивной кровопотерей наблюдаются изменения спектра липопротеидов, заключающиеся в увеличении доли атерогенных фракций, и рост КА. Эти изменения возрастают с увеличением объема кровопотери. Нормализация спектра липопротеидов и КА через месяц после травмы наблюдалась лишь при кровопотере 11 мл/кг. При объеме кровопотери 25 мл/кг и более эти изменения длительно сохраняются в восстановительном периоде. Динамика этих изменений в восстановительном периоде также зависит от объема кровопотери.

Обуславливающая изменения липидного спектра воспалительная реакция является стереотипным ответом на многочисленные повреждающие факторы — инфекция, ишемия, травма, радиация. Приведенные данные позволяют сделать вывод о преимущественном влиянии кровопотери

на спектр липопротеидов при тяжелой механической травме.

При использовании перфторана в лечении больных, перенесших тяжелую механическую травму, в восстановительном периоде наблюдалось снижение доли ХС ЛПОНП в общем ХС и приближение спектра липопротеидов к норме (группа А). В группе В при отсутствии перфторана происходило углубление изменений липидного спектра за счет снижения доли ХС ЛПВП в общем ХС (табл. 2, рис. 4).

Это подтверждает наше предположение о приоритетной роли кровопотери в изменении спектра липопротеидов при ТМТ и свидетельствует о возможности коррекции этих изменений действием антигипоксантов.

Выводы

1. После перенесенной тяжелой механической травмы наблюдаются нарушения липидного обмена, выражающиеся в повышении содержания в крови атерогенных фракций, преимущественно липопротеидов очень низкой плотности, а также снижении антиатерогенных липопротеидов высокой плотности и росте холестерина коэффициента атерогенности.
2. Выраженность изменений липидного профиля и величина коэффициента атерогенности при тяжелой механической травме возрастают с увеличением кровопотери.
3. Спектр липопротеидов и коэффициент атерогенности у больных, перенесших тяжелую механическую травму, возвращается к норме в течение месяца восстановительного периода при кровопотере до 11 мл/кг. При кровопотере 25 мл/кг и более эти показатели не нормализуются в течение месяца лечения.
4. Применение перфторана при лечении больных, перенесших тяжелую механическую травму, способствует нормализации спектра липопротеидов.

Литература

1. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липиды, липопротеиды, атеросклероз. СПб.; 1999.
2. Ди Марцо В. Ди-2-арахидоноилглицерин как «эндоканнабиноид»: важность метаболита, не получившего признания. Биохимия 1998; 63 (1): 16–26.
3. Козтева А. Н., Безуглов В. В. Ненасыщенные жирные кислоты как эндогенные биорегуляторы. Биохимия 1998; 63 (1): 6–15.
4. Мороз В. В., Щербакова Л. Н., Назаров Б. Ф. и др. Информативность биохимических показателей плазмы крови при гестозах. Общая реаниматология 2005; 1 (4): 4–10.
5. Щербакова Л. Н., Яковлева И. И., Молчанова Л. В. Основные показатели липидного обмена у больных с сепсисом при заместительной почечной терапии. Анестезиология и реаниматология 2002; 6: 27–29.
6. Щербакова Л. Н., Кравченко-Бережная Н. Р., Бессекеев А. А., Молчанова Л. В. Спектр липопротеидов в крови больных, перенесших тяжелую механическую травму. Анестезиология и реаниматология 2002; 6: 19–22.
7. Левин Г. С., Каменецакая Ц. Л. Метаболизм липидов при кровопотере и шоке. Ташкент: Медицина УзССР; 1982. 30–46.
8. Тимов В. Н., Лисицын Д. М. Этерификация жирных кислот спиртами и функциональная роль полярных и неполярных липидов в кровотоке. Двойные связи жирных кислот липидов в липопротеинах. Клинич. лаб. диагностика 2003; 1: 4–9.
9. Goldstein J. L., Brown M. S. Regulation of low-density lipoprotein receptors implications and therapy of hypercholesterolemia and atherosclerosis. Circulation 1987; 76 (3): 504–507.
10. Beisiegel U. Lipoprotein metabolism. Eur. Heart J. 1998; 19 (suppl. A): A 20–A 23.
11. Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 115–121.
12. Назорнев А., Назаров П. Г., Полевщиков А. В. и др. Атерогенез и реакция «острой фазы» печени. Арх. патологии 1998; 6: 67–74.

13. *Титов В. Н.* Клиническая биохимия и кардинальные вопросы патогенеза атеросклероза. Клинич. лаб. диагностика 2000; 1: 3–9.
14. *Перова Н. В., Озерова И. Н., Парамонова Н. В. и др.* Фосфолипидный состав липопротеидов высокой плотности как отражение процессов липолиза богатых триглицеридами липопротеидов при гиперлипидемии. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2001; 131 (4): 382–385.
15. *Даленов Е. Д., Зуева О. М.* К патогенезу болезни оживленного организма. Теоретические и клинические проблемы современной реаниматологии. В кн.: Материалы междунар. симпоз., посвящ. 90-летию со дня рождения академика В. А. Неговского. М.; 1999. 56.
16. *Мороз В. В., Крылов Н. Л., Иващицкий Г. Р.* Применение перфторана в клинической медицине. Анестезиология и реаниматология 1995; 6: 12–17.
17. *Бессекеев А. А.* Дислипидемия и ее коррекция у больных с тяжелой механической травмой: дис. ...канд. мед. наук. М.; 2004.

Поступила 18.02.06

Уважаемые коллеги!

Организационный комитет приглашает вас принять участие в V Всероссийской междисциплинарной конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». **Время проведения мероприятия — 23–26 мая 2007 г.**

Соорганизаторы конференции: ГУ НИИ Общей реаниматологии РАМН, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Республиканский перинатальный центр МЗ СРС РК, Московский областной перинатальный центр, медиаинформационное агентство «ИнтелТек».

Конференция будет проводиться в г. Балашиха Московской области.

Посвящена памяти выдающегося акушерского анестезиолога и неонатолога Вирджинии Аппар (Virginia Apgar, 1909–1974). Основу программы конференции составит цикл освежающих лекций ведущих специалистов по актуальным проблемам акушерской анестезиологии и неонатологии. Вниманию участников будет представлена выставка медицинского оборудования и лекарственных препаратов отечественных и зарубежных производителей.

В последний день работы конференции, 26 мая, участникам предоставляется возможность посетить Троице-Сергиеву Лавру, крупнейший монастырь России.

Для участия в конференции необходимо заполнить и прислать в адрес оргкомитета регистрационную форму, а также оплатить организационный взнос. Ознакомиться с подробным анонсом мероприятия и заполнить регистрационную форму можно на официальном веб-сайте конференции: <http://www.critical.ru/conf>.

Регистрационная форма участника должна быть получена оргкомитетом не позднее 01.03.2007 г.

Координаты локального оргкомитета конференции:

185035, Россия, г. Петрозаводск, а/я 72.

Тел/факс: (8142) 57-00-84, 57-00-95.

Адрес электронной почты: conf@critical.ru.

Официальный веб-сайт: <http://www.critical.ru/conf>.

Ответственный менеджер конференции — Рудакова Юлия Михайловна.