



УДК 616.1-089.168.1-06:615.38:616.155.18

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСТПЕРФУЗИОННОГО ГЕМОЛИЗА*

Мальцева И.В.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование резистентности эритроцитов к действию механического, осмотического и кислотного факторов, а также изучение проницаемости их мембраны для низкомолекулярных гидрофильных веществ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с умеренным (24 человека) и выраженным (13 человек) гемолизом после операций в условиях искусственного кровообращения. Установлено, что развитие выраженного гемолиза (в отличие от умеренного) ассоциировано с высокой проницаемостью эритроцитарной мембраны до операции при пониженной кислотной и механической резистентности клеток, которая после операции снижается и сочетается с нормализацией кислотоустойчивости эритроцитов при сохранении проницаемости их мембраны на исходно высоком уровне. Осмотическая резистентность эритроцитов у больных ИБС повышена вне зависимости от выраженности гемолиза и этапа исследования, а минимальная ее величина – только у больных с умеренным гемолизом до операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемолиз, резистентность эритроцитов, проницаемость мембраны, искусственное кровообращение.

Введение

В настоящее время коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) является золотым стандартом лечения тяжелых форм ишемической болезни сердца (ИБС) с распространенным поражением сосудов коронарного русла [9]. Экстракорпоральная перфузия нефизиологична по своей сути и обладает негативным влиянием на организм пациента, клетки крови, и прежде всего эритроциты. Так, основными источниками механической травмы форменных элементов крови в аппарате ИК служат отрицательное давление вакуумных отсосов, роликовые помпы, артериальный фильтр, а также турбулентные потоки в местах переходных сечений экстракорпорального контура [6]. Суммарное влияние этих факторов инициирует внутрисосудистый гемо-

лиз, который играет важную роль в формировании ранних послеоперационных осложнений и может привести к развитию синдрома полиорганной недостаточности у больных, оперированных в условиях ИК [5]. Однако проведение экстракорпоральной перфузии также способствует метаболическим сдвигам в эритроцитах, потенцирует механическое повреждение клеток в аппарате ИК и вызывает их гибель [20]. Известно, что резистентность эритроцита к различным воздействиям внутренней и внешней среды обусловлена состоянием его клеточной мембраны, количеством и структурой гемоглобина, физиологическими свойствами плазмы крови [18]. В этой связи для понимания механизмов интраоперационного гемолиза важно проводить одновременно комплексную оценку резистентности эритроцитов к различным гемолитическим факторам и проницаемости их плазматической мембраны [1]. Доступным способом оценки структурно-функционального состояния эритроцитов является определение резистентности клеток крови к различным факторам – механическому, осмотическому и кислотному.

* Работа выполнена под руководством д-ра мед. наук, профессора О.И. Уразовой, д-ра мед. наук, академика РАМН, профессора В.В. Новицкого.

✉ Мальцева Инна Викторовна, тел.: 8 (3822) 55-36-13, 8-909-547-17-25; e-mail: Maltseva-iv@mail.ru

Цель исследования – оценить механическую, осмотическую и кислотную резистентность эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца с умеренным и выраженным гемолизом после операций в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы

Было обследовано 37 больных (34 мужчины и 3 женщины) в возрасте от 50 до 62 лет с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования с использованием ИК. Реваскуляризация миокарда проводилась в условиях нормотермии и кристаллоидной кардиopleгии (кустодиол, Германия) с применением аппаратов ИК роликового типа производства компании Stokert (Германия) и одноразовых мембранных оксигенаторов Quadrox (Швеция). Критериями исключения из исследования считали проведение у пациентов продленного ИК, выполнение сочетанных операций, отказ от исследования.

По результатам изучения концентрации свободного гемоглобина в плазме крови у больных ИБС после операции пациенты были распределены на две группы: с умеренным гемолизом (гемоглобинемия менее 40 мг/дл, 24 человека) и с выраженным гемолизом (гемоглобинемия более 40 мг/дл, 13 человек). Критерием распределения больных на группы явились: уровень гемоглобинемии 40 мг/дл, свыше которого наблюдаются клинические проявления внутрисосудистого гемолиза [5]. Больные ИБС в группах сравнения были сопоставимы по возрасту и полу, функциональному классу стенокардии (III–IV) и продолжительности ИБС ((4,62 ± 0,71) года), но отличались по длительности ИК: при умеренном гемолизе (105,32 ± 8,09) мин, при выраженном – (136,94 ± 11,67) мин ($p < 0,05$).

Контрольная группа состояла из 12 практически здоровых доноров, не страдающих патологией сердечно-сосудистой системы, а также заболеваниями других систем органов в стадии обострения, сопоставимых по полу и возрасту с группами больных ИБС.

Материалом для исследования служила гепаринизированная (50 ЕД/мл) венозная кровь кардиохирургических больных в количестве 5 мл. Изучение резистентности эритроцитов у больных ИБС проводили до операции и после завершения ИК, но не ранее чем через 1 ч после нейтрализации гепарина адекватной дозой протамина сульфата.

Концентрацию свободного гемоглобина в плазме крови определяли с помощью бензидинового метода [11]. Оценку осмотической резистентности эритроцитов осуществляли методом Л.И. Идельсона [15]. По результатам исследования определяли уровень гемо-

лиза 50% эритроцитов, соответствующий концентрации хлористого натрия, при котором лизируется 50% эритроцитов. Определение кислотной резистентности эритроцитов осуществляли с помощью метода И.А. Терескова и И.И. Гительсона в модификации А.И. Воробьева [3, 12]. По результатам исследования определяли время кислотного лизиса 50% эритроцитов. Механическую резистентность эритроцитов изучали методом Я.В. Ганиткевич, Л.И. Черненко [4] в собственной модификации, регистрируя концентрацию свободного гемоглобина в 2%-й суспензии эритроцитов (дилуент – раствор Рингера, забуференный Нерес (рН 7,4) и содержащий 0,1% глюкозы), подвергнутой механическому воздействию путем ротации в течение 30 мин при 1 500 об/мин. Результат выражали как процент гемолизированных клеток после механического воздействия, оценивая содержание свободного гемоглобина в среде и принимая за 100%-й гемолиз его концентрацию в 2%-м гемолизате эритроцитов. Проницаемость мембраны эритроцитов для низкомолекулярных гидрофильных веществ определяли с помощью метода мочевинового гемолиза [7], регистрируя концентрацию мочевины (осмотически активна и не проникает через неповрежденную мембрану), при которой гемолизуется 50% эритроцитов.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ SPSS for Windows 11.5. Для каждой выборки вычисляли выборочное среднее \bar{X} и ошибку среднего m . Для проверки гипотезы о нормальном законе распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Проверку гипотезы о равенстве средневыборочных величин проводили с использованием t -критерия Стьюдента, критериев Вилкоксона и Манна–Уитни. Различия сравниваемых величин считали значимым при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании концентрации свободного гемоглобина в плазме крови у больных ИБС до операции обнаруживалось ее повышение по сравнению с нормой, при этом в большей степени – у пациентов с выраженным постперфузионным гемолизом. Динамика нарастания постперфузионной гемоглобинемии по сравнению с дооперационным этапом была различной: при умеренном гемолизе в 2 раза, а при выраженном гемолизе – более чем в 4 раза (таблица). Между тем значительное повышение уровня гемоглобинемии у пациентов с выраженным гемолизом после ИК нельзя объяснить только большей продолжительностью перфузии, поскольку у данной категории лиц время ИК превышало таковое в аль-

тернативной группе только на 30%, а уровень гемоглобинемии – в 2,7 раза.

Содержание свободного гемоглобина в плазме крови, показатели резистентности эритроцитов и мочевинового гемолиза у больных ишемической болезнью сердца до и после операции в условиях искусственного кровообращения ($X \pm m$)

Показатель		Здоровые доноры	Больные с умеренным постперфузионным гемолизом	Больные с выраженным постперфузионным гемолизом
Концентрация свободного гемоглобина, мг/дл	до операции	7,67 ± 0,43	10,31 ± 0,65 $p_k < 0,05$	13,47 ± 0,88 $p_k < 0,001$ $p_2 < 0,05$
	после операции		21,08 ± 1,14 $p_k < 0,001$ $p_1 < 0,001$	57,41 ± 3,69 $p_k < 0,001$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Механическая резистентность эритроцитов, %	до операции	2,82 ± 0,44	5,11 ± 0,35 $p_k < 0,001$	3,65 ± 0,41 $p_2 < 0,05$
	после операции		5,56 ± 0,36 $p_k < 0,001$	4,62 ± 0,50 $p_k < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Уровень мочевинового гемолиза 50% эритроцитов, % мочевины	до операции	1,026 ± 0,012	1,003 ± 0,008	0,971 ± 0,014 $p_k < 0,05$
	после операции		0,984 ± 0,008 $p_k < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,981 ± 0,013 $p_k < 0,05$
Время кислотного гемолиза 50% эритроцитов, мин	до операции	5,25 ± 0,43	4,73 ± 0,50	3,912 ± 0,342 $p_k < 0,05$
	после операции		3,45 ± 0,24 $p_k < 0,001$	4,75 ± 0,49 $p_2 < 0,05$
Уровень осмотического гемолиза 50% эритроцитов, % NaCl	до операции	0,461 ± 0,004	0,443 ± 0,007 $p_k < 0,01$	0,440 ± 0,005 $p_k < 0,05$
	после операции		0,442 ± 0,007 $p_k < 0,01$	0,429 ± 0,007 $p_k < 0,05$
Минимальная осмотическая резистентность эритроцитов, % NaCl	до операции	0,575 ± 0,007	0,533 ± 0,010 $p_k < 0,01$	0,562 ± 0,011 $p_2 < 0,05$
	после операции		0,548 ± 0,014	0,574 ± 0,014

Пр и м е ч а н и е. p_k – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых доноров; p_1 – по сравнению с показателями у кардиохирургических больных до операции; p_2 – между показателями у кардиохирургических больных с умеренным и выраженным гемолизом на соответствующем этапе исследования.

Усиление внутрисосудистого гемолиза у больных ИБС обеих групп исследования до проведения операции может быть связано с дисфункцией эритроцитов у кардиохирургических пациентов на фоне атеросклероза. Так, известно, что при ИБС наблюдается изменение структурно-функционального статуса эритроцитов, а именно повышение содержания холестерина в мембране красных клеток крови, увеличение вязкости последней, нарушение ее фосфолипидного и жирно-кислотного спектра, значительное усиление липидной пероксидации, изменение антиоксидантного потенциала, а также нарушение функционирования Na^+/K^+ - и Ca^{2+} -АТФаз [2, 8]. Между тем больший уровень гемоглобинемии до операции у больных с выраженным постперфузионным гемолизом по сравнению с альтернативной группой пациентов (таблица) позволяет предположить существенно более тяжелую дисфункцию зрелых клеток эритроидного ряда до хирургического вмешательства.

Механическую травму форменных элементов крови в аппарате ИК могут вызвать как отрицательное давление вакуумных отсосов, роликовые помпы, артериальный фильтр, так и турбулентные потоки в местах переходных сечений экстракорпорального контура [6, 19]. Изучение величины механической резистентности мембраны эритроцитов позволяет судить об устойчивости эритроцитов к сдвиговой деформации в условиях турбулентного потока [16].

При оценке показателей механической стойкости эритроцитов у больных ИБС с умеренной постперфузионной гемоглобинемией до операции был установлен высокий процент лизиса клеток красной крови при механическом воздействии *in vitro* (таблица), что характерно для ИБС [8]. После операции данный показатель не изменялся, вероятно, вследствие большей устойчивости эритроцитов к другим факторам экстракорпоральной перфузии (комплементзависимому лизису, гипероксии, температурным фазовым переходам) либо вследствие поступ-

ления в кровотоке молодых форм эритроцитов из костного мозга. Между тем у пациентов с выраженной постперфузионной гемоглобинемией на дооперационном этапе исследования резистентность эритроцитов к механическому воздействию не отличалась от таковой у здоровых доноров, а после операции возрас- тала (таблица), что свидетельствует о повреждении эритроцитов во время экстракорпоральной перфузии, возможно, вследствие нарушения барьерных свойств мембраны.

Анализ проницаемости мембраны эритроцитов для раствора мочевины выявил, что уровень 50%-го гемолиза эритроцитов в растворе мочевины у больных с умеренной постперфузионной гемоглобинемией соответствовал норме до операции и снижался после хирургического вмешательства (таблица). Данный феномен можно объяснить как повреждением мембраны красных клеток крови во время экстракорпоральной перфузии, так и выходом в кровоток молодых форм эритроцитов, несущих меньше (чем циркулирующие клетки) количество холестерина, который определяет плотность упаковки липидов мембраны, вязкость и проницаемость липидного бислоя для растворенных в плазме веществ [8]. Уровень 50%-го гемолиза эритроцитов в растворе мочевины у пациентов с выраженной гемоглобинемией был исходно пониженным еще на дооперационном этапе, т.е. клетки этих пациентов лизировались при низких концентрациях мочевины в растворе (таблица). Следовательно, развитию выраженного гемолиза у больных ИБС предшествует нарушение (повышение) проницаемости мембраны эритроцитов перед ИК. После операции проницаемость эритроцитарной мембраны при выраженном гемолизе не изменялась (таблица). Ввиду этого можно заключить, что повышение проницаемости мембраны эритроцитов до операции, по всей видимости, играет роль предрасполагающего фактора в развитии выраженного гемолиза после ИК, но не является ведущим звеном патогенеза этой реакции.

Известно, что кислотная резистентность эритроцитов отражает в основном состояние фосфолипидного бислоя и белков мембраны эритроцитов [14], а осмотическая резистентность эритроцитов – состояние цитоскелета клеток [13]. При кислотном и осмотическом гемолизе разрушению клеток предшествует воздействие гемолизина на структурные элементы мембраны и транспорт этого лизирующего агента внутрь клетки [14], что может быть результатом повреждающего действия как самого агента, так и формирования пор в бислое липидов [3].

Оценка кислотной резистентности эритроцитов у больных ИБС в дооперационном периоде выявила

сокращение времени кислотного гемолиза 50% эритроцитов у пациентов с выраженной постперфузионной гемоглобинемией (см. таблицу), что, видимо, отражает повышение проницаемости мембраны эритроцитов до операции у данной категории лиц. После операции кислотная резистентность эритроцитов нормализовалась. Время кислотного гемолиза 50% эритроцитов у больных с умеренным гемолизом до операции соответствовало норме, а после ИК – сокращалось по отношению к таковой. Это, по всей видимости, отражает повышение проницаемости мембраны эритроцитов во время ИК у данной группы больных (см. таблицу), что можно интерпретировать как следствие литического действия мембраноатакующего комплекса при активации системы комплемента в условиях контакта крови с чужеродной поверхностью аппарата ИК [20].

Изучение осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) у кардиохирургических больных с ИБС показало, что вне зависимости от выраженности постперфузионной гемоглобинемии уровень 50% гемолиза эритроцитов в гипоосмолярной среде был сниженным по сравнению с нормой как до, так и после операции. То есть эритроциты больных ИБС лизировались при меньших концентрациях NaCl в растворе, а значит, оказались более резистентными к гипоосмотическому фактору, чем клетки здоровых доноров. Видимо, это связано с сорбцией холестерина на мембране эритроцитов при ИБС, который снижает проницаемость мембраны эритроцитов и повышает ее жесткость, препятствуя деструкции клетки под действием осмотического давления [10, 16]. Учитывая данное обстоятельство, нормальные величины минимальной ОРЭ до операции у больных ИБС с выраженным гемолизом (в отличие от пониженных значений у пациентов с умеренной гемоглобинемией (см. таблицу)) можно расценивать как признак более глубокой дисфункции эритроцитов, обусловленной не только атерогенезом. Последнее может быть вызвано либо повышенной проницаемостью эритроцитарной мембраны у данной категории лиц, либо несостоятельностью цитоскелета эритроцитов, в норме препятствующего увеличению объема клетки [16].

Заключение

Таким образом, развитию выраженного постперфузионного гемолиза после операций с ИК у больных ИБС предшествует увеличение проницаемости мембраны эритроцитов, которое обуславливает пониженную резистентность клеток к кислотным агентам и раствору мочевины при нормальной величине минимальной ОРЭ и механической стойкости. Формирова-

ние умеренной гемоглобинемии сопряжено с нормальной проницаемостью мембраны эритроцитов до операции, что характеризуется варьированием кислотной резистентности эритроцитов и их устойчивости в растворе мочевины в пределах контрольных значений и сочетается с повышенной минимальной ОРЭ и низкой механической резистентностью. Определение данных показателей у больных ИБС в дооперационном периоде может служить фактором прогноза различной степени выраженности гемоглобинемии после операций с ИК, что позволит установить группу риска пациентов и своевременно провести профилактику массивного гемолиза.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта «Механизмы нарушений гемолитической стойкости эритроцитов к факторам экстракорпоральной перфузии» (соглашение № 12-04-31655/12 от 16 октября 2012 г.).

Литература

1. Борисов Ю.А., Спиридонов В.Н., Суглобова Е.Д. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (обзор литературы) // Клинич. лаб. диагностика. 2007. № 12. С. 36–39.
2. Васильев А.П., Сенаторов Ю.Н., Стрельцова Н.Н. Модификация липидной структуры клеточной мембраны у больных ишемической болезнью сердца с разной степенью поражения коронарного русла // Кардиология. 2005. Т. 45, № 2. С. 53–54.
3. Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов / под ред. Е. Гильдебрант. Красноярск: Красноярский рабочий, 1961. 314 с.
4. Ганиткевич Я.В., Черненко Л.И. Методика определения механической резистентности эритроцитов // Лаб. дело. 1978. № 2. С. 116–117.
5. Дуткевич И.Г. Тактика экстренной диагностики и лечения гемолитических гемотрансфузиологических осложнений // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2007. № 5. С. 77–80.
6. Локин Л.С., Лурье Г.О., Деметьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии: практическое пособие. М., 2003. 93 с.
7. Михайлович В.А., Марусанова В.Е., Бичун А.Б., Доманская И.А. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. 1993. № 5. С. 66–69.
8. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степная Е.А., Фёдорова Т.С., Кравец Е.Б., Иванов В.В., Жаворонок Т.В., Часовских Н.Ю., Чудакова О.М., Бутусова В.Н., Яковлева Н.М. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5, № 2. С. 62–69.
9. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. 2000. № 6. С. 4–8.
10. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Еременко Н.В., Шахтштейнер Е.В., Полонская Я.В., Цымбал С.Ю., Иванова М.В., Воевода М.И. Ключевые лабораторно-диагностические биомаркеры коронарного атеросклероза // Кардиология. 2011. № 3. С. 42–46.
11. Рождественская М.А. Определение гемоглобина в плазме консервированной крови // Актуальные вопросы переливания крови. 1955. Вып. 4. С. 55.
12. Руководство по гематологии: в 3 т. / под ред. А.И. Воробьева: 3-е изд., перераб. и доп. М.: Ньюдиамед, 2005. 416 с.
13. Сахау Н.Р., Мирасаева Г.Х., Камбаров Ф.Х. и др. Клинико-диагностическая оценка состояния мембран эритроцитов у больных первичным хроническим пиелонефритом // Нефрология. 2005. Т. 9, № 1. С. 47–51.
14. Спиридонов В.Н., Борисов Ю.А., Левыкина Е.Н. и др. Кислотная, осмотическая и ультразвуковая резистентность эритроцитов больных, получавших лечение регулярным гемодиализом // Нефрология. 2004. Т. 8, № 3. С. 22–31.
15. Справочник по функциональной диагностике / под ред. акад. АМН СССР проф. И.А. Кассирского. М.: Медицина; Высш. шк., 1972. 344 с.
16. Сторожок С.А., Санников А.Г., Захаров Ю.М. Молекулярная структура мембран эритроцитов и их механические свойства. Тюмень: Изд-во Тюм. гос. ун-та, 1997. 140 с.
17. Сукоян Г.В., Берберашвили Т.М., Татулашвили Д.Р., Самсонидзе Т.Г. Динамика структурно-конформационных изменений в актине миокарда и эритроцитов при ишемии сердца // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2005. Т. 140, № 11. С. 504–505.
18. Фатенков В.Н., Фатенков О.В. Состояние мембран и метаболизма эритроцитов // Ишемическая болезнь сердца. Самара: Самарский гос. мед. ун-т, 2002. С. 60–73.
19. Чумакова С.П., Уразова О.И., Новицкий В.В., Штутлин В.М. Патогенетические факторы интраоперационного гемолиза в кардиохирургии // Патол. физиология и эксперим. терапия. 2011. № 4. С. 22–28.
20. Vercaemst L. Hemolysis in Cardiac Surgery Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass: A Review in Search of a Treatment Algorithm // The Journal of Extra Corporeal Technology. 2008. V. 40, № 4. P. 257–267.

Поступила в редакцию 08.11.2012 г.

Утверждена к печати 07.12.2012 г.

Мальцева Инна Викторовна, аспирант кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

✉ тел.: 8 (3822) 55-36-13, 8-909-547-17-25; e-mail: Maltseva-iv@mail.ru

CHARACTERISTIC OF RESISTANCE OF ERYTHROCYTES IN CARDIOSURGICAL PATIENTS WITH VARIOUS DEGREE OF MANIFESTATION OF POSTPERFUSION HEMOLYSIS

Maltseva I.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The resistance of red cells to the mechanic, osmotic, and acid factors, as well as the permeability of red-cell membrane to low-molecular hydrophilic substances in patients with ischemic heart disease (IHD) with moderate (24 patients) and pronounced (13 patients) hemolysis after surgery under conditions of cardia bypass has been studied. It is found that the development of pronounced hemolysis (in contrast to the moderate one) is associated with the high permeability of the red-cell membrane before surgery at the reduced acid and mechanic resistance of cells, which decreases after surgery and combines with normalization of acid resistance of red cells with the red-cell membrane permeability kept at the initially high level. The osmotic resistance of red cells in IHD patients is increased regardless of the level of hemolysis and the stage of the study, and its minimal level is observed only in patients with moderate hemolysis before surgery.

KEY WORDS: hemolysis, red cell resistance, membrane permeability, cardia bypass.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 1, pp. 69–74

References

1. Borisov Yu.A., Spiridonov V.N., Suglobova Ye.D. *Klinicheskaya laboratornaja diagnostika*, 2007, no. 12, pp. 36–39 (in Russian).
2. Vasil'ev A.P., Senatorov Ju.N., Strel'cova N.N. *Kardiologiya*, 2005, vol. 45, no. 2, pp. 53–54 (in Russian).
3. *Questions of biophysics, biochemistry and pathology of erythrocytes*. E. Gildebrant (ed.). Krasnoyarsk: Krasnoyarskiy rabochiy Publ., 1961. 314 p. (in Russian).
4. Ganitkevich Ya.V., Chernenko L.I. *Laboratornoe delo*, 1978, no. 2, pp. 116–117 (in Russian).
5. Dutkevich I.G. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*, 2007, no. 5, pp. 77–80 (in Russian).
6. Lokshin L.S., Lur'e G.O. *Dement'eva I.I. Artificial and assisted circulation in the cardiovascular surgery. Practical manual*. Moscow, 2003. 93 p. (in Russian).
7. Mihaiovich V.A., Marusanova V.Ye., Bichun A.B., Domanskaya I.A. *Annaly reanimatologii*, 1993, no. 5, pp. 66–69 (in Russian).
8. Novicky V.V., Ryazantseva N.V., Stepovaya Ye.A. i dr. *Bulletin of Siberian medicine*, 2006, no. 2, pp. 62–70 (in Russian).
9. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. *Kardiologiya*, 2000, no. 6, pp. 4–8 (in Russian).
10. Ragino Yu.I., Chernyavsky A.M., Yeremenko N.V., Shahtshneider Ye.V., Polonskaya Ya.V., Cymbal S.Yu., Ivanova M.V., Voevoda M.I. *Kardiologiya*, 2011, no. 3, pp. 42–46 (in Russian).
11. Rozhdestvenskaya M.A. *Aktual'nye voprosy perelivaniya krovi*, 1955, vol. 4, pp. 55. (in Russian).
12. *Manual Hematology*: in 3 volumes. A. Vorobyov (ed.). third ed., Rev. and additional. Moscow, N'judiamed Publ., 2005, 416 p. (in Russian).
13. Sahau N.R., Mirasaeva G.H., Kamilov F.H. i dr. *Nephrology*, 2005, vol. 9, no. 1, pp. 47–51 (in Russian).
14. Spiridonov V.N., Borisov Yu.A., Levykina Ye.N. i dr. *Nephrology*, 2004, vol. 8, no. 3, pp. 22–31 (in Russian).
15. *Handbook of functional diagnosis*. Acad. Medical Sciences prof. I.A. Kassirskii. Moscow, Medicina, Vyssh. shk. Publ., 1972. 344 p. (in Russian).
16. Storozhok S.A., Sannikov A.G., Zakharov Yu.M. *The molecular structure of erythrocyte membranes and their mechanical properties*. Tyumen, Izd-vo Tjum. gos. un-ta Publ., 1997. 140 p. (in Russian).
17. Sukoyan G.V., Berberashvili T.M., Tatulashvili D.R., Samsonidze T.G. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2005, vol. 140, no. 11, pp. 504–505 (in Russian).
18. Fatenkov V.N., Fatenkov O.V. Condition of membrane and metabolism of red blood cells. In the book.: *Ischemic heart disease*. Samara, Samarskiy gos. med. un-t Publ., 2002. pp. 60–73 (in Russian).
19. Chumakova S.P., Urazova O.I., Novicky V.V., Shipulin V.M. *Patologicheskaja fiziologiya i jeksperimental'naja terapija*, 2011, no. 4, pp. 22–28 (in Russian).
20. Vercaemst L. *The Journal of Extra Corporeal Technology*, 2008, vol. 40, no. 4, pp. 257–267.

Maltseva I.V., Chair of Pathophysiology of SSMU, Tomsk, Russian Federation.

✉ Ph.: +7 (3822) 55-36-13, +7-909-547-17-25; e-mail: Maltseva-iv@mail.ru.