

УДК 612.111.22:616.15-008.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-53-58

Д. Ю. РОМАНОВСКИЙ, А. М. ВОЛКОВ, А. В. БИРЮКОВ,
И. Р. СКИБРО, А. Г. БУТУЗОВ, А. И. ЛЮБИМОВ,
В. В. СИЗЕНКО, Г. Г. ХУБУЛАВА

Оценка интенсивности тканевого дыхания в условиях искусственного кровообращения на основании морфологии эритроцитов

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
e-mail: rom-dmitrij@narod.ru

Статья поступила в редакцию 29.05.19; принята к печати 26.07.19

Резюме

Введение. Об интенсивности тканевого дыхания судили на основании не известного ранее факта о том, что форма эритроцитов зависит от степени насыщения их кислородом. Форма эритроцитов обратима и изменяется как после прохождения через легкие (оксигенатор), так и после газообмена в тканях.

Цель исследования – для изучения влияния искусственного кровообращения (ИК) на морфологию эритроцитов определяли интенсивность газообмена в тканях организма больного с помощью морфометрического анализа формы эритроцитов.

Материал и методы. Разработана методика морфометрического анализа эритроцитов *in vitro*. Кровь больного исследовалась до операции, на 10-й минуте и каждые 30 мин работы аппарата ИК, а также через 12 ч после операции.

Результаты. Отмечено, что кровь, насыщенная кислородом (артериальная) при нормальных условиях газообмена в легких, на 85 % [80–95 %] состоит из «мелковорсистых» эритроцитов (длина ворсинок – 0,3–0,4 мкм), венозная кровь представлена в основном «крупноворсистыми» формами эритроцитов (длина ворсинок – 0,4–1,0 мкм, 70 % [6–80 %]). При попарном сравнении было установлено значимое различие долей «крупноворсистых» эритроцитов в артериальной крови до (15 % [5–20 %]) и после ИК (35 % [20–50 %]). В ходе операции с ИК соотношение напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови изменяется, что свидетельствует о сдвигах в кислородной емкости крови. Уменьшение кислородной емкости крови отражает интенсивность тканевого дыхания, с одной стороны, и степень механического повреждения эритроцитов – с другой.

Заключение. Операции на сердце в условиях ИК приводят к выраженным сдвигам соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов в крови. Угнетение потребления кислорода красной кровью при перфузии свидетельствует об изменении метаболических процессов, формы и резистентности эритроцитов, что позволяет более полно оценить патофизиологические сдвиги, которые возникают в организме в ответ на перфузию. Предложенная методика морфометрического анализа эритроцитов может послужить экспресс-методом анализа красной крови в ходе операций на сердце с использованием ИК, в целях ее своевременной коррекции и восполнения.

Ключевые слова: тканевое дыхание, морфология эритроцитов, искусственное кровообращение

Для цитирования: Романовский Д. Ю., Волков А. М., Бирюков А. В., Скибро И. Р., Бутузов А. Г., Любимов А. И., Сизенко В. В., Хубулава Г. Г. Оценка интенсивности тканевого дыхания в условиях искусственного кровообращения на основании морфологии эритроцитов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(3):53–58. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-53-58.

UDC 612.111.22:616.15-008.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-53-58

D. Yu. ROMANOVSKIY, A. M. VOLKOV, A. V. BIRYUKOV,
I. R. SKIBRO, A. G. BUTUZOV, A. I. LYUBIMOV,
V. V. SIZENKO, G. G. KHUBULAVA

Assessment of the tissue respiration intensity after cardiopulmonary bypass by studying erythrocytes morphology

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Russia, St. Petersburg
6 Academiva Lebedeva street, St. Petersburg, Russia, 194044
e-mail: rom-dmitrij@narod.ru

Received 29.05.19; accepted 26.07.19

Summary

Introduction. It was previously unknown that the form of erythrocytes depends on their interaction with oxygen. The form of red blood cells is reversible and changes both after passing through the lungs (oxygenator), and after gas exchanges in the tissues.

Purpose of the study. In order to study the effect of cardiopulmonary bypass (CPB) on the erythrocyte morphology, the intensity of gas exchanges in the body tissues of the patient was determined using morphometric analysis of the form of erythrocytes.

Material and methods. To achieve this goal, we developed a method for the morphometric analysis of erythrocytes «in vitro». Blood test was performed before surgery, on the 10th and every 30th minute of CPB, 12 hours after surgery.

Results. Using this fact, we studied tissue respiration intensity. We found that normal arterial blood contains 85 % [80–95 %] red blood cells covered with small «villi» (0.3–0.4 µm), whereas venous blood consists mostly of «large-villous» erythrocytes (length of the «villi» 0.4–1.0 µm, 70 % [6–80 %]). During pairwise comparison we found the significant difference in the proportion of «large-villous» red blood cells in arterial blood before (15 % [5–20 %]) and after (35 % [20–50 %]) CPB. Partial pressure of oxygen and carbon dioxide changes throughout CPB and it shows changes in oxygen carrying capacity of blood. Decrease in the oxygen capacity of the blood reflects the intensity of tissue respiration on the one hand, and the degree of mechanical damage to red blood cells on the other.

Conclusion. Heart surgery in infrared conditions lead to pronounced shifts in the ratio of discocytes and pathological forms of red blood cells in the blood. Inhibition of the red blood oxygen consumption during CPB indicates changes in the metabolic reactions, erythrocytes morphology and functionality. These data give us more complete understanding of the pathophysiological changes throughout CPB. The proposed method of erythrocytes morphometric analysis can be used as an express blood test in heart surgery with CPB, enabling better understanding of red blood state.

Keywords: tissue respiration assessment, erythrocyte morphology, cardiopulmonary bypass

For citation: Romanovskiy D. Yu., Volkov A. M., Biryukov A. V., Skibro I. R., Butuzov A. G., Lyubimov A. I., Sizenko V. V., Khubulava G. G. Assessment of the tissue respiration intensity after cardiopulmonary bypass by studying erythrocytes morphology. Regional hemodynamics and microcirculation. 2019;18(3):53–58. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-53-58. (In Russ.).

Введение

Используемые в настоящее время в медицинской практике методы морфологического анализа эритроцитов, направленные на измерение их количества, диаметра, гематокрита, цветового показателя, а также особенностей морфологии, выполняются на фиксированных образцах крови. Это обуславливает сглаживание многих функциональных характеристик эритроцитов, существующих *in vivo*, в частности, особенностей их прижизненного строения, связанных с газотранспортной функцией [1–4].

Исследование тканевого дыхания производится в основном микрометрическими методами или с использованием ионоселективных электродов для определения напряжения кислорода и двуокси углерода. Поскольку подобные исследования проводятся на исеченных образцах тканей, их изучение в медицинской практике затруднено [5].

Проблема сохранения крови при оперативных вмешательствах с искусственным кровообращением (ИК) у кардиохирургических больных остается весьма актуальной в настоящее время. Ее решению посвящено достаточно много исследований, однако она далека от разрешения [4, 6–11]. Существует множество причин, приводящих к развитию анемии и нарушению газотранспортной функции эритроцитов в раннем послеоперационном периоде после операций на открытом сердце, которые заставляют искать новые способы ее диагностики, коррекции и профилактики [12–18].

Целью работы явилась оценка возможностей метода анализа образцов крови, способного дать достаточно быструю и полную информацию об окислительно-восстановительных реакциях организма во время операции в условиях ИК.

Материал и методы исследования

Морфометрический способ определения интенсивности тканевого дыхания основан на мало известном ранее факте, что оксигенированные и деоксигениро-

ванные эритроциты (артериальная и венозная кровь) отличаются не только по спектральным характеристикам содержащегося в них гемоглобина, но и по морфологическим особенностям строения. Так, поверхность эритроцитов, находящихся в венозном русле, покрыта «ворсинками» (шипами), длина которых превышает 0,4 мкм (0,4–1 мкм) – «крупноворсистые» (крупношипованные) формы эритроцитов. Число «ворсинок» (шипов) может достигать 20–30 (рис. 1).

В артериальной крови преобладают эритроциты, насыщенные кислородом. Они также покрыты «ворсинками» (шипами), но размеры их меньше 0,4 мкм и находятся на границе разрешающей способности светового микроскопа – «мелковорсистые» (мелкошипованные) формы эритроцитов (рис. 2). Есть основания предполагать, что их число значительно больше, чем «крупноворсистых».

Доля «ворсинчатых» эритроцитов в исходном состоянии составляет от 10 до 30 % от нормальных, классических дискоцитов, а к концу ИК может достигать 50 %.

Эти особенности строения эритроцитов можно обнаружить только на нефиксированных образцах крови, так как фиксация нивелирует различия в морфологии, связанные с газотранспортной функцией, в связи с чем данные особенности морфологии эритроцитов связаны с методикой их выделения, описанной ниже.

Появление «ворсинок» (шипов) на поверхности эритроцитов, предположительно, отражает не их морфологическую форму, а процесс насыщения кислородом в легких и отдачи кислорода тканям (физиологическая форма). Об этом также свидетельствуют результаты опытов, в которых через венозную кровь пропускали атмосферный воздух (P= 766 мм рт. ст., относительная влажность – 80 %) и чистый кислород (превышение над атмосферным давлением 10 мм рт. ст.) в течение 2 мин. До продувания кислорода содержание «крупноворсистых» эритроцитов составляло 100 %, а после пропуска кислорода – 10 [5–20] %. Если разбавлять кровь физиологическим раствором,

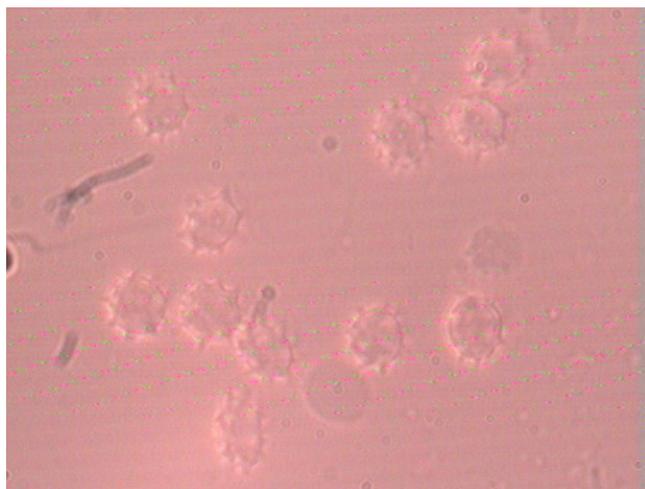


Рис. 1. Микрофотография «крупноворсистых» эритроцитов человека *in vivo*, венозная кровь (объектив – 40 \times , масштаб – 10 мкм)
Fig. 1. Photomicrography of human «large-villous» erythrocytes in venous blood (40 \times lens, 10 μ m scale)

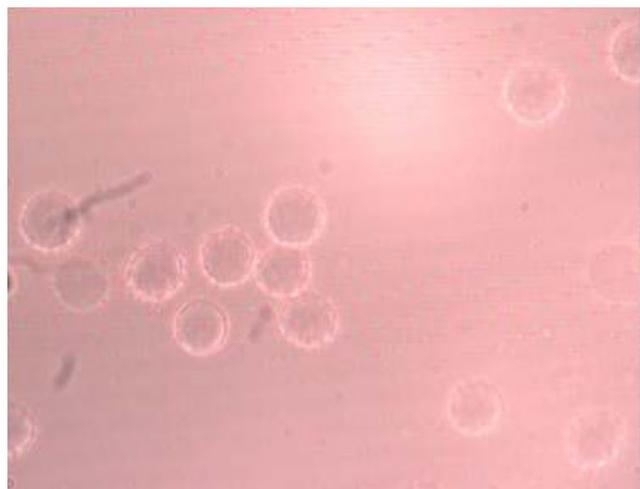


Рис. 2. Микрофотография «мелковорсистых» эритроцитов человека *in vivo*, артериальная кровь (объектив – 40 \times , масштаб – 10 мкм)
Fig. 2. Photomicrography of human «small-villous» erythrocytes in venous blood (40 \times lens, 10 μ m scale).

предварительно обогащенным углекислым газом или кислородом, то трансформации формы эритроцитов не происходит. Увеличение количества «мелковорсистых» эритроцитов при пропускании кислорода может указывать на то, что именно такая форма эритроцитов связана с их оксигенацией.

Для оценки интенсивности тканевого дыхания на основании морфологии эритроцитов в условиях ИК брали пробы артериальной и венозной крови из катетеров в лучевой артерии и подключичной вене и контура аппарата искусственного кровообращения (АИК). Далее образец крови разводили в 50 раз 0,9 %-м раствором хлористого натрия, что предохраняет ее от свертывания. 50 мкл разбавленной таким образом крови наносили на обезжиренное предметное стекло и покрывали покровным стеклом размером 20 \times 20 мм и толщиной не более 150 мкм. Анализ крови проводили под микроскопом в проходящем свете с использованием объектива с 40-кратным увеличением. Общее увеличение оптической системы микроскопа составляет 450 крат. Для подсчета эритроцитов применяли измерительную сетку с квадратными ячейками, вставленную в окуляр. Подсчитывали общее число эритроцитов в квадратных ячейках по двум взаимно-перпендикулярным направлениям.

Достаточно точные результаты получаются при числе эритроцитов не менее 500 шт. Общее количество подсчитанных эритроцитов принимается за 100 %, и определяется процентное соотношение «крупноворсистых» (с длиной «ворсинок» более 0,4 мкм) и «мелковорсистых» форм эритроцитов (с длиной «ворсинок» менее 0,4 мкм).

Также проводилось определение показателей газового, кислотно-основного и электролитного состава крови, уровня гемоглобина, гематокрита и насыщения кислородом крови с помощью аппарата ИЛ-Синтезис.

Исследовали кровь больного:

- 1) взятую до операции – наркозный фон;
- 2) на 10-й и каждой 30-й минуте ИК;
- 3) после отключения АИК и нейтрализации гепарина раствором протамина сульфата – после протамина сульфата (ППС);
- 4) через 12 ч после операции.

ИК проводили по стандартной методике на аппарате Stockert SIII с использованием оксигенаторов фирмы *Dideco*.

В связи с малым числом наблюдений и ассиметричным характером распределения количественных показателей для их описания применяли медиану и межквартильный размах в виде Me [Q₂₅; Q₇₅], а оцен-

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Table 1

Patients included in the study characteristics

| Показатель | Значение (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]) |
|--|--|
| Возраст, лет | 54 [49; 64] |
| Мужской пол (n, %) | 27, 73 % (95 % ДИ 57–85 %) |
| Рост, см | 173 [169; 176] |
| Масса тела, кг | 81 [70; 87] |
| Длительность ИК | 107 [77; 131] |
| Количество эритроцитов до операции, $\times 10^{12}/л$ | 4,8 [4,2; 5,2] |
| Гемоглобин до операции, г/л | 138 [138; 146] |

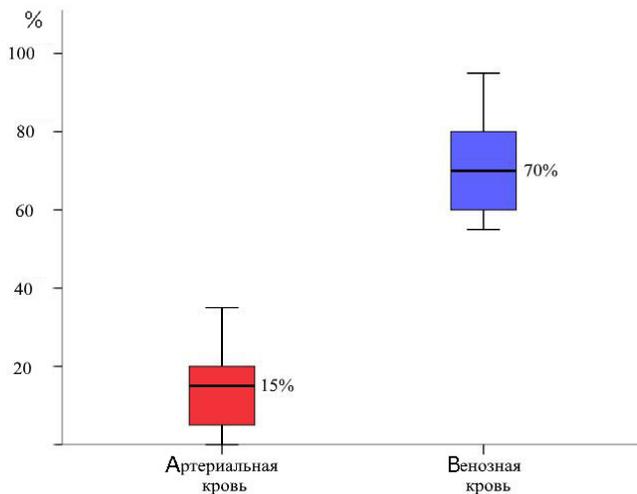


Рис. 3. Содержание «крупноворсистых» эритроцитов в крови до подключения АИК, %

Fig. 3. Percentage of the «large-villous» erythrocytes before CPB, %

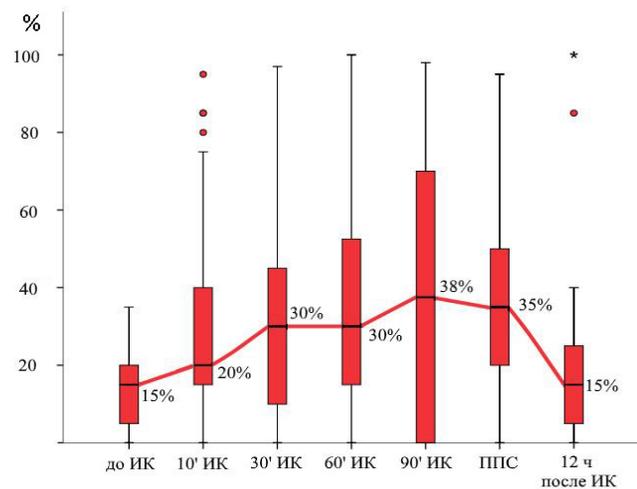


Рис. 4. Содержание «крупноворсистых» эритроцитов в артериальной крови больных, оперированных в условиях ИК, %

Fig. 4. Percentage of the «large-villous» erythrocytes in arterial blood throughout CPB, %

ку значимости различий производили непараметрическим методом с использованием критерия Вилкоксона для связанных выборок. Для характеристики номинальных показателей использовали долю изучаемого признака в процентах с ее 95 %-м доверительным интервалом (ДИ), рассчитанным по методу Вилсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе операций с применением ИК нами была изучена описанным выше способом динамика состояния эритроцитов крови 37 больных, оперированных в 1 клинике (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. Общая характеристика исследуемых пациентов приведена в табл. 1.

При оценке предоперационного состояния эритроцитов артериальной и венозной крови обратило на себя внимание значимое различие доли «крупноворсистых» форм эритроцитов (рис. 3) ($p < 0,001$; $W = 666$; $z = 5,24$).

Показатели газового, кислотно-основного состава артериальной крови, а также уровня гематокрита до и после подключения АИК приведен в табл. 2.

Динамика изменения содержания «крупноворсистых» эритроцитов в артериальной крови во время операции отражена на рис. 4.

При попарном сравнении было установлено значимое различие долей «крупноворсистых» эритроцитов в крови до (наркозный фон) и после ИК (ППС) ($p = 0,033$; $W = 76$; $z = 2,13$).

Сравнение образцов венозной и периферической артериальной крови по процентному содержанию «мелковорсистых» и «крупноворсистых» эритроцитов позволило предположить, что преобладание в венозной крови «крупноворсистых» форм связано, с одной стороны, со степенью выраженности нарушений реологических свойств крови, кислотно-основного равновесия, электролитного баланса и метаболических нарушений, возникающих при АИК; с другой стороны – косвенно, со степенью ее насыщения кислородом. По нашим наблюдениям, переход из одной формы эритроцитов в другую осуществляется быстро (от нескольких мс до нескольких десятков мс) и определяется скоростью течения крови в альвеолярных и тканевых капиллярах. Об этом также свидетельствуют результаты опытов, в которых через венозную кровь пропускали атмосферный воздух ($P = 766$ мм рт. ст., относительная влажность – 80 %) и чистый кислород (превышение над атмосферным давлением 10 мм рт. ст.) в течение 2 мин. До продувания кислорода содержание «крупноворсистых» эритроцитов составляло 100 %, а после пропускания кислорода – 10 [5–20] %. Если разбавлять кровь физиологическим раствором, предварительно обогащенным углекислым газом или кислородом, то трансформации формы эритроцитов не происходит. Увеличение количества «мелковорсистых» эритроцитов при пропускании кислорода может косвенно указывать

Таблица 2

Показатели газового состава артериальной крови, уровень гематокрита до и после подключения АИК (Me [Q25; Q75])

Table 2

Partial pressure of oxygen and carbon dioxide, hematocrit level before and after CPB

| Показатель | До ИК (наркозный фон) | После ИК (ППС) | Уровень значимости различий (p) |
|-------------------------------|-----------------------|----------------|---------------------------------|
| pO ₂ , мм рт. ст. | 163 [116; 205] | 175 [151; 194] | 0,298 |
| pCO ₂ , мм рт. ст. | 36 [31; 38] | 42 [41; 45] | <0,001 |
| Ht, об. % | 36 [34; 39] | 26 [23; 29] | <0,001 |

на то, что именно такая форма эритроцитов связана с их оксигенацией. Основным фактором, определяющим процессы массопереноса газов и электролитов в крови, является возникновение разности потенциалов между плазмой крови и эритроцитом. На этом основывается влияние на газотранспортную функцию крови многих гемопротекторов, в частности, перфторорганических соединений.

Операции на сердце в условиях ИК приводят к выраженным сдвигам соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов в крови, что не может не оказывать влияния на процессы массопереноса газов и электролитов в крови как во время операции, так и в послеоперационном периоде.

Таким образом, процентное содержание «крупноворсистых» и «мелковорсистых» форм эритроцитов может отражать степень выраженности нарушений реологических свойств крови, кислотно-основного равновесия, электролитного баланса и метаболических нарушений, возникающих при АИК, а также косвенно – степень насыщения крови кислородом, и связано с интенсивностью тканевого дыхания. Соотношение «крупноворсистых» и «мелковорсистых» эритроцитов может служить показателем интенсивности окислительно-восстановительных реакций и интегральной характеристикой функционального состояния организма. Снижение этого показателя свидетельствует о наличии патологических процессов, выражающихся нарушением тканевого дыхания.

При анализе эритроцитов артериальной крови до и после ИК (наркозный фон и ППС) выявлены значимые различия по доле «крупноворсистых» эритроцитов. При этом их количество возрастает в течение ИК, что свидетельствует об угнетении потребления кислорода красной кровью. Применение ИК влияет на газотранспортную функцию эритроцитов и тканевое дыхание, как в момент операции, так и в послеоперационном периоде, вследствие неполного соответствия газовой смеси в оксигенаторе вдыхаемому воздуху в норме и превышения скоростей протекания крови через поры газообменника таковым в альвеолярных и тканевых капиллярах в норме.

Угнетение потребления кислорода красной кровью при перфузии свидетельствует об изменении метаболических процессов в форменных элементах крови и позволяет более полно оценить патофизиологические сдвиги, которые возникают в организме в ответ на перфузию. Помимо причин, вызывающих сокращение продолжительности жизни эритроцитов в постперфузионном периоде (последствия травмы крови в АИК, иммунологические изменения и т. д.), немаловажное значение имеет снижение функциональной способности эритроцитов во время ИК.

Выводы

На основании полученных результатов нами сформулированы следующие выводы.

1. Форма эритроцитов зависит от степени выраженности нарушений реологических свойств крови, кислотно-основного равновесия, электролитного баланса и метаболических нарушений, возникающих при АИК, а также косвенно – от степени насыщения их кислородом.

2. Кровь, насыщенная кислородом (артериальная) при нормальных условиях газообмена в легких, на 85 % [80–95 %] состоит из «мелковорсистых» (мелкошипованных) эритроцитов (длина «ворсинок» (шипов) – менее 0,4 мкм), венозная кровь представлена в основном «крупноворсистыми» (крупношипованными) формами эритроцитов (длина «ворсинок» – 0,4–1,0 мкм, 70 % [60–80 %]);

3. Операции на сердце в условиях ИК приводят к выраженным сдвигам соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов в крови, что не может не оказывать влияния на процессы массопереноса газов и электролитов в крови как во время операции, так и в послеоперационном периоде;

4. Уменьшение дыхательной способности эритроцитов и, как следствие, изменение их морфологии при ИК оказывается чувствительным индикатором развивающейся гипоксии и ацидоза.

Данный метод экспресс-диагностики тканевого дыхания не требует дорогостоящего оборудования и квалифицированного персонала, может стать незаменимым для оценки функционального состояния организма военнослужащих в различных ситуациях, а также спортсменов до и после тренировок. Кроме того, с помощью данного метода можно быстро и эффективно оценить интенсивность тканевого дыхания при проведении операций в условиях искусственного кровообращения и своевременно принять необходимые меры.

На основании разработанной нами методики морфометрического анализа эритроцитов получен патент на изобретение: «Эритрометрический способ оценки интенсивности тканевого дыхания» № 2665169 от 28 августа 2018 г.

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interests.

Литература / References

- Идельсон Л. И., Дидковский Н. А., Ермильченко Г. В. Гипохромные анемии. – М.: Медицина, 1975. [Idel'son LI, Didkovskij NA, Ermil'chenko GV. Hypochromic anemias. Moscow, Medicina, 1975. (In Russ.).]
- Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. [Men'shikov VV, Delektorskaya LN, Zolotniczkaya RP. Laboratory research methods in the clinic. Moscow, Medicina, 1987. (In Russ.).]
- Липунова Е. А., Скоркина М. Ю. Физиология крови: моногр. исслед. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. [Lipunova EA, Skorkina MYu. Blood physiology: research monograph. Belgorod, Publ. BelGU, 2007. (In Russ.).]
- Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях / И. М. Байбеков, Р. Ш. Мавлян-Ходжаев, А. Г. Эрстекис, С. В. Москвин. – Тверь: Триада, 2008. [Bajbekov IM, Mavlyan-Xodzhaev RSh, E'rstekis AG, Moskvин SV. Erythrocytes: normal, pathologic and laser effected. Tver, Triada, 2008. (In Russ.).]
- Уильямс Б., Уилсон К. Методы практической биохимии. – М.: Мир, 1978. [Williams B, Wilson K. Methods of practical biochemistry. Moscow, Mir, 1978. (In Russ.).]
- Чумакова С. П., Новицкий В. В., Уразова О. И. и др. Механизмы регуляции объема эритроцитов у кардиохирургических больных с умеренным и выраженным

гемолизом после операций на остановленном сердце // Бюл. сиб. медицины. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 106–109. [Chumakova SP, Novitsky VV, Urazova OI et al. Mechanisms of regulation of erythrocytes volume in cardiocirculatory patients with moderated and expressed the hemolysis after operations. *Bulletin of Siberian medicine*. 2012;11(6): 106–109. (In Russ.)].

7. Burton NM, Bruce LJ. Modelling the structure of the red cell membrane. *Biochem. Cell Biol*. 2011;89(2):200–215. Doi: 10.1139/O10-154.

8. Mohandas N, Gallagher PG. Red cell membrane: past, present, and future. *Blood*. 2008;112:3939–3948. Doi: 10.1182/blood-2008-07-161166.

9. Nalla B, Freedman J, Hare G. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2012;26:117–133. Doi: 10.1053/j.jvca.2011.07.024.

10. Wilkinson K, Brunskill S, Doree C et al. The clinical effects of red blood cell transfusion: an overview of the randomized controlled trials evidence base. *Transfusion Med. Rev*. 2011;25:145–152. Doi: 10.1016/j.tmr.2010.11.006.

11. Zhou X, Zhang C, Wang Y et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogenic blood transfusion: a meta-analysis. *Anesth. Analg*. 2015;121:1443–1455. Doi: 10.1213/ane.0000000000001010.

12. Байбеков И. М., Стрижков Н. А. Влияние лазерного облучения крови во время искусственного кровообращения на форму эритроцитов // Лазер. медицина. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 17–21. [Baibekov IM, Strizhkov NA. Effects of laser blood irradiation at erythrocyte forms during artificial circulation. *Laser medicine*. 2012;16(1):17–21. (In Russ.)].

13. Трекова Н. А., Соловова Л. Е., Гуськов Д. А. и др. Трансфузионная тактика при операциях на сердце и аорте // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 3–10. [Trekova NA, Solovova LE, Guskov DA et al. Strategy of transfusion in cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2014;(3):4–10. (In Russ.)].

14. Бокуняева Н. И., Жевелик Ю. С., Золотницкая Р. П. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – М., 1975. [Bokunyaeva NI, Zhevelik YuS, Zolotniczkaya RP. *Handbook of clinical laboratory research methods*. Moscow, 1975. (In Russ.)].

15. Чумакова С. П., Шипулин В. М., Уразова О. И. и др. Роль неравномерной оксигенации крови и других условий перфузии в патогенезе гемолиза при операциях с искусственным кровообращением // Фундам. и клин. медицина. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 22–29. [Chumakova SP, Shipulin VM, Urazova OI et al. The role of uneven blood oxygen saturation and other perfusion parameters in development of hemolysis after on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Fundamental and Clinical medicine*. 2018;3(1):22–29. (In Russ.)]. Doi: 10.23946/2500-0764-2018-3-1-22-29.

16. Barvitenko NN, Adragna NC, Weber RE. Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance. *Cell Physiol. Biochem*. 2005;15(1–4):1–18. Doi: 10.1159/000083634.

17. Sanders J, Patel S, Cooper J. Red blood storage is associated with length of stay and renal complications after cardiac surgery. *Transfusion*. 2011;51:2286–2294. Doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03170.x.

18. Watanabe N, Sakota D, Ochuchi K, Takatani S. Deformability of red blood cells and its relation to blood trauma in rotary blood pumps. *Artif. Organs*. 2007;31(5):352–358. Doi: 10.1111/j.1525-1594.2007.00392.x.

Информация об авторах

Романовский Дмитрий Юрьевич – канд. мед. наук, преподаватель 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: rom-dmitrij@narod.ru.

Волков Андрей Михайлович – д-р мед. наук, преподаватель (доцент) 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: spb.volkov@mail.ru.

Бирюков Андрей Валерьевич – канд. мед. наук, начальник отделения реанимации и интенсивной терапии 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: andreybirjukov1973@gmail.com.

Скибро Игорь Ростиславович – канд. мед. наук, ассистент 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: skibro1963@gmail.ru.

Бутузов Антон Геннадьевич – врач-сердечно-сосудистый хирург 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: antbutuz@mail.ru.

Любимов Александр Иванович – канд. мед. наук, начальник отделения 1-й клиники (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: a-dr_lybimov@mail.ru.

Сизенко Валерий Валерьевич – врач по рентгеноэндовазальной диагностике и лечению 1-й клиники (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: v.v.sizenko@gmail.ru.

Хубулава Геннадий Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, зав. 1-й кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) им. П. А. Куприянова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: ggkh07@rambler.ru.

Authors information

Romanovskiy Dmitry Yurievich – MD, PhD, Lecturer of the 1st Chair for Surgeons Advanced Training, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: rom-dmitrij@narod.ru.

Volkov Andrey Mikhailovich – MD, PhD, DSc, Associate professor of the 1st Chair for Surgeons Advanced Training, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: spb.volkov@mail.ru.

Biryukov Andrey Velerievich – MD, PhD, Chief of the Intensive Care Unit, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: andreybirjukov1973@gmail.com.

Skibro Igor Rostislavovich – MD, PhD, Lecturer of the 1st Chair for Surgeons Advanced Training, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: skibro1963@gmail.ru.

Butuzov Anton Gennadievich – cardio-vascular surgeon Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: antbutuz@mail.ru.

Lyubimov Aleksandr Ivanovich – MD, PhD, Chief of the Cardiac Surgery Department, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: a-dr_lybimov@mail.ru.

Sizenko Valery Valerievich – cardio-vascular surgeon Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: v.v.sizenko@gmail.ru.

Khubulava Gennadiy Grigor'evich – MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief of the 1st Chair for Surgeons Advanced Training, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: ggkh07@rambler.ru.