

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 577.3:537.63

Поступило в редакцию 13.03.2017

Received 13.03.2017

**Б. Э. Кашевский, А. М. Жолудь, С. Б. Кашевский***Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Республика Беларусь***МАГНИТОФОРЕЗ И ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДНОГО ОБМЕНА  
В РАЗБАВЛЕННОЙ СУСПЕНЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ***(Представлено академиком О. Г. Пенязьковым)*

**Аннотация.** Особенности кислородного обмена отдельных эритроцитов изучены с помощью метода их магнитофоретической магнитометрии, основанного на регистрации траекторий движения клеток в микрожидкостной ячейке Хеле–Шоу при воздействии высокоградиентного магнитного поля. Впервые установлено, что в покоящейся разбавленной суспензии эритроцитов при атмосферном парциальном давлении кислорода степень оксигенации клеточного гемоглобина понижена в 4 раза по сравнению со стандартной оксигенацией гемоглобина крови. При этом приложение импульса сдвигового течения приводит к скачкообразному увеличению оксигенации до стандартного уровня, а восстановление низкого равновесного уровня оксигенации клеточного гемоглобина после прекращения течения происходит за время, измеряемое минутами. Полученные результаты выявляют новые особенности функционирования эритроцитов и могут найти применение для гематологической диагностики.

**Ключевые слова:** магнитофорез, суспензия эритроцитов, кислородный обмен, влияние течения

**Для цитирования:** Кашевский, Б. Э. Магнитофорез и особенности кислородного обмена в разбавленной суспензии эритроцитов / Б. Э. Кашевский, А. М. Жолудь, С. Б. Кашевский // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 4. – С. 103–109.

**Bronislav E. Kashevsky, Anton M. Zholud, Sergei B. Kashevsky***A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***MAGNETOPHORESIS AND OXYGEN EXCHANGE IN DILUTE SUSPENSION OF ERYTHROCYTES***(Communicated by Academician Oleg G. Penyazkov)*

**Abstract.** Oxygen exchange in single erythrocytes is studied with the use of magnetophoretic magnetometry based upon the registration of cell trajectories in a microfluidic Hele-Shaw cell under the action of high-gradient magnetic field. It is found that, at atmospheric conditions, the equilibrium oxygenation degree of cellular hemoglobin is four times smaller as against a standard level of blood hemoglobin. Also, an application of shear flow leads to an instantaneous increase of cellular hemoglobin oxygenation up to a standard level, and it takes minutes for a low equilibrium level to be re-established. These findings give a new notion as upon erythrocyte functions and may be of use for the hematocrit diagnosis.

**Keywords:** magnetophoresis, suspension of erythrocytes, oxygen exchange, flow effect

**For citation:** Kashevsky B. E., Zholud A. M., Kashevsky S. B. Magnetophoresis and oxygen exchange in dilute suspension of erythrocytes. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 4, pp. 103–109 (in Russian).

**Введение.** Более ста шестидесяти лет тому назад слабое силовое взаимодействие немагнитных в привычном смысле тел с магнитным полем позволило его открывателю, М. Фарадею, различить по магнитным свойствам большое число «немагнитных» материалов [1]. Помимо всего прочего, это положило начало магнитохимии, которая использует магнитную восприимчивость и близко связанные с ней величины для решения химических проблем [2]. В последнее время в связи с развитием микрожидкостных аналитических технологий [3–7] магнитный метод (в форме магнитофореза, т. е. движения частиц в жидкости под действием высокоградиентного магнитного поля) привлек заметный интерес для изучения и сепарации по магнитным свойствам слабомагнитных, в особенности биологических, микрочастиц. В области клеточного магнитофореза

особый интерес привлекает кровь, что связано не только с ее широким использованием в диагностике, но и со значительным для биологических систем различием магнитной восприимчивости лейкоцитов и деоксигенированных эритроцитов крови. Изучаются перспективы магнитофоретической сепарации цельной крови [3; 5], выделения ядросодержащих эритроцитов из крови беременных женщин [4], обогащения фракции зрелых эритроцитов, получаемых из стволовых клеток [6], выделения эритроцитов, пораженных малярией и содержащих парамагнитный продукт их жизнедеятельности, гемозоин [7].

Возможность сепарации клеток по магнитным свойствам стимулирует создание новых методов измерения этих свойств, использующих современные цифровые средства регистрации и обработки движения клеток в детерминированных магнитных и гидродинамических условиях. В [8] нами описана измерительная система, основанная на регистрации движения клеток в магнитофоретической ячейке Хеле–Шоу. С ее помощью, в частности, удалось обнаружить новый тип гранулярной неустойчивости одночастичной моды магнитофореза в суспензии парамагнитных эритроцитов [9], а также большой разброс эритроцитов по магнитной восприимчивости и, следовательно, по степени оксигенации инкапсулированного гемоглобина [10]. Этот разброс наблюдался в клеточных суспензиях, содержание кислорода в которых было искусственно понижено (путем выдержки образцов в атмосфере азота), и отсутствовал в суспензиях с повышенным (путем выдержки в чисто кислородной среде) содержанием кислорода. Представленное здесь исследование изначально имело целью изучение дисперсии эритроцитов по степени оксигенации клеточного гемоглобина в суспензиях с промежуточным (отвечающим равновесию с воздушной атмосферой) содержанием кислорода. Эксперименты, однако, выявили ряд новых особенностей кислородного обмена, проявляющихся в разбавленных эритроцитарных суспензиях. Они состоят в необычно низкой равновесной оксигенации клеточного гемоглобина и влиянии на оксигенацию клеток сдвигового течения клеточной суспензии. Изучение этих явлений и составило содержание работы.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментах использован магнитоцитометр [8], обеспечивающий видеорегистрацию и обработку двумерного движения клеток, возникающего в вертикальном щелевом канале под действием силы тяжести и поперечной магнитной силы, создаваемой приложенным в плоскости канала сильным однородным магнитным полем и намагниченным им цилиндрическим ферромагнитным стержнем, примыкающим к вертикальному торцу канала. Исследуемая клеточная суспензия подается в измерительный канал вручную с помощью микрошприца. Схема микрожидкостной системы и измерительной ячейки магнитоцитометра представлена на рис. 1. Размеры щелевого канала измерительной ячейки  $l$  составляют  $0,12 \times 1 \times 20$  мм, диаметр ферромагнитного стержня равен 1 мм, напряженность однородного магнитного поля между полюсами магнита составляет 9600Э, объем микрошприца 100 мкл, объем иглы микрошприца 3,5 мкл, объем щелевого канала 2,4 мкл, ширина/высота области регистрации 1/2,5 мм. Стекланный микрошприц с иглой из нержавеющей стали герметично устанавливается через силиконовый уплотнитель над измерительным щелевым каналом и служит для подачи в канал исследуемой клеточной суспензии. Регистрация движения клеток производится при закрытом клапане 9. Оптико-механическая система магнитоцитометра изготовлена УП ЛЭМТ и позволяет вдвигать и выдвигать ячейку вместе с цифровым микроскопом в межполюсное пространство. Съемка производится с частотой 1 кадр в секунду. Программа обработки видеофильмов выполняет восстановление траекторий движения клеток, отбраковывает промахи и определяет, путем подгонки зарегистрированной траектории каждой клетки теоретической кривой, величину относительной удельной магнитной восприимчивости, определяемой соотношением [8]

$$\kappa = \frac{\chi - \chi_0}{\rho - \rho_0},$$

где  $\chi$ ,  $\chi_0$  – магнитные восприимчивости, а  $\rho$ ,  $\rho_0$  – плотности клетки и несущей жидкости. Для определения степени оксигенации  $S$  эритроцитарного гемоглобина по его измеренной удельной магнитной восприимчивости используем соотношение, полученное в [10]:

$$S = [\chi_{\text{deoxy}} - \chi_0 - \kappa(\rho - \rho_0)] / \Delta\chi,$$

где  $\Delta\chi = \chi_{\text{deoxy}} - \chi_{\text{oxy}} = 0,264 \cdot 10^{-6}$  – разница магнитных восприимчивостей деоксигенированного и оксигенированного гемоглобина;  $\chi_{\text{deoxy}} = -0,472 \cdot 10^{-6}$  – магнитная восприимчивость деоксигенированного гемоглобина;  $\rho = 1,09 \text{ г/см}^3$  – плотность эритроцитов;  $\rho = 1,005 \text{ г/см}^3$  – плотность физиологического раствора;  $\chi_0 = -0,72 \cdot 10^{-6}$  – магнитная восприимчивость физраствора, которую принимаем равной восприимчивости воды.

Контроль гидродинамических условий, возникающих при подаче исследуемой суспензии эритроцитов в область регистрации, осуществляется следующим образом. Перед забором суспензии в микрошприц набирается определенный объем воздуха  $V_0$ , образующий над суспензией воздушный столбик 8 (рис. 1, а). Столбик воздуха 8 сжимается поршнем 5 при закрытом клапане 9 на некоторый объем  $\Delta V$ , а подача суспензии эритроцитов в измерительный микроканал осуществляется путем резкого открытия клапана 9. При условии, что вызываемое расширением воздуха течение ламинарное и квазиравновесное, объемный расход суспензии, с учетом уравнения состояния идеального газа, описывается соотношением

$$Q = k\Delta P \equiv kP_0(V_0 / V - 1), \quad (1)$$

где  $P_0$  – атмосферное давление;  $\Delta P$  – избыточное давление в столбике воздуха над суспензией;  $k$  – эмпирическая постоянная. Используя очевидное соотношение  $Q = dV / dt$ , уравнение (1) приводится к уравнению для  $V(t)$ , решение которого с начальным условием  $V|_{t=0} = V_0 - \Delta V$  имеет вид

$$V - V_0 + \Delta V + V_0 \ln[(V_0 - V) / \Delta V] = -kP_0 t. \quad (2)$$

Константа  $k = 1,8 \cdot 10^{-12} \text{ м}^3/(\text{Па} \cdot \text{с})$  определена экспериментально путем видеорегистрации изменения объема воздуха (высоты воздушного столбика) с момента открытия клапана и сопоставления результата регистрации с зависимостью (2). Соотношения (1) и (2) позволяют определить максимальный (на старте движения суспензии) расход  $Q_{\text{max}}$  и характерное время течения  $\theta$  соотношениями

$$Q_{\text{max}} = kP_0\Delta V / V_0, \theta = V_0 / kP_0.$$

После прекращения течения в области регистрации оказываются клетки, доставленные из области, лежащей вверх по течению и отстоящей на объем  $\Delta V$  замещенной суспензии. В экспериментах использованы  $\Delta V$  равные 2 и 3 мкл. При этом в область регистрации попадают клетки из иглы микрошприца. Принимая, что скорость суспензии имеет пуазелевский профиль, будем характеризовать течение максимальной (в начале течения на стенке иглы микрошприца с внутренним диаметром  $d = 0,33 \text{ мм}$ ) скоростью сдвига  $\dot{\gamma} = 32Q_{\text{max}} / \pi d^3$  и максимальным напряжением сдвига  $\tau = \eta\dot{\gamma}$  ( $\eta = 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$  – вязкость физраствора). Характеристики использованных в экспериментах течений представлены в таблице.

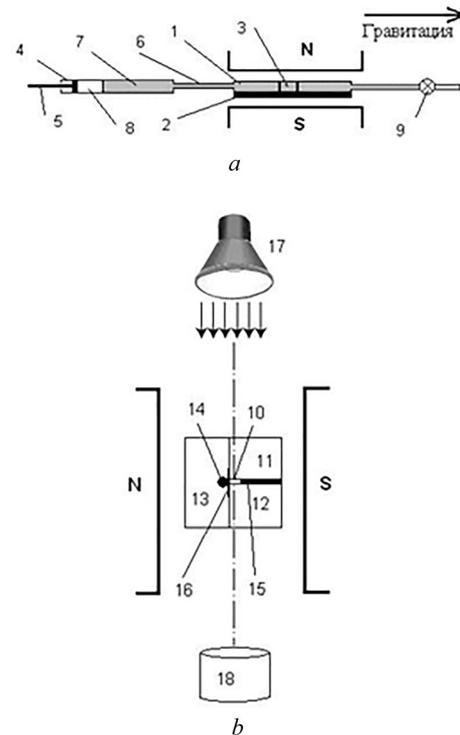


Рис. 1. Схема микрожидкостной системы (а) и магнитофоретической измерительной ячейки (б) магнитоцитометра [8]: 1 – измерительная ячейка; 2, 14 – ферромагнитный стержень, 3 – область регистрации; 4 – микрошприц; 5 – поршень; 6 – игла; 7 – исследуемая клеточная суспензия; 8 – воздух; 9 – клапан; 10 – щелевой канал; 11–13 – детали из оптического стекла К-8; 15, 16 – вставки из алюминиевой фольги; 17 – светодиодная подсветка; 18 – объектив USB микроскопа; N, S – полюса магнита

Fig. 1. Scheme of microfluidic system (a) and magnetophoretic measuring cells (b) of the magnetocytometer [8]: 1 – measuring cell; 2, 14 – ferromagnetic bar, 3 – registration region; 4 – microsyringe; 5 – piston; 6 – needle; 7 – test cellular suspension; 8 – air; 9 – valve; 10 – slot channel; 11–13 – optical glass parts K-8; 15, 16 – aluminum foil inserts; 17 – LED lights; 18 – USB microscope objective; N, S – magnet poles

### Параметры течения суспензии

#### Suspension flow parameters

Параметр Parameter	№ течения No. flow							
	1	2	3	4	5	6	7	8
$V_0$ , мкл	12	12	24	24	48	48	80	80
$\Delta V$ , мкл	3	2	3	2	3	2	3	2
$\tau_0$ , Па	16,7	10,0	7,1	4,5	3,3	2,2	2,0	1,3
$\theta$ , с	0,07	0,07	0,14	0,14	0,27	0,27	0,45	0,45

Течение 1, приведенное в таблице, создает в суспензии вязкие напряжения, которые, согласно литературным данным [11], превышают напряжения, существующие в кровеносной системе человека. Напряжения в течении 2 лежат на границе возможного, а в течениях 3–8 – в физиологической области.

Объектом исследования служили образцы капиллярной крови и стабилизированной венозной крови взрослых доноров, разведенной перед экспериментом таким образом, чтобы конечная концентрации эритроцитов соответствовала 1,5 млн/мл в фосфатном буфере (137 ммоль/л NaCl, 2,7 ммоль/л KCl, 10 ммоль/л  $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 7,4). Эксперименты проводили при комнатных условиях (19–20 °C/745 мм рт. ст.). Образцы суспензий объемом около 1 мл готовились и хранились в контакте с атмосферой.

**Результаты и их обсуждение.** В первой серии экспериментов исследованы 9 образцов стабилизированной цитратом натрия венозной крови взрослых доноров. Кровь хранилась до момента разбавления в течение 1–3 ч при температуре 5 °C. Порции суспензии эритроцитов подавались в область наблюдения щелевого канала измерительной ячейки с помощью течений 1 или 2 (таблица). На рис. 2 представлены 1-минутные траектории эритроцитов, зарегистрированные в одном из образцов непосредственно (рис. 2, *a*) и через 15 мин (рис. 2, *b*) после подачи суспензии в область наблюдения импульсом течения 1 (таблица).

В равновесном состоянии (после длительного пребывания клеточной суспензии в покое) клетки демонстрируют (рис. 2, *b*) ярко выраженный парамагнетизм – движутся к намагниченному стержню (влево) со значительной (в сравнении с седиментацией) скоростью. Регистрация магнитофореза клеток, выполненная сразу по завершении течения суспензии, показывает, что парамагнитный тип поведения клеток в результате течения суспензии сменился диамагнитным (рис. 2, *a*). Подчеркнем, что описанное поведение воспроизводится каждый раз, когда по достижении равновесия в область регистрации подается новая порция суспензии. Эти данные со всей очевидностью свидетельствуют о кардинальном влиянии течения суспензии эритроцитов на их магнитные свойства.



Рис. 2. Магнитофоретические траектории эритроцитов, зарегистрированные сразу (*a*) и через 15 мин (*b*) после импульса течения 1 (таблица)

Fig. 2. Magnetophoretic trajectories of erythrocytes registered at once (*a*) and in 15 min (*b*) after flow impulse 1 (Table)

Визуально регистрируемые изменения магнитных свойств эритроцитов можно связать исключительно с изменениями степени оксигенации содержащегося в них гемоглобина. Как известно [12], магнитная восприимчивость самого гемоглобина значительно превышает восприимчивость оксигенированной молекулы: при присоединении кислорода она теряет четыре неспаренных электрона с параллельными спинами.

Характер изменения степени оксигенации клеточного гемоглобина после приложения

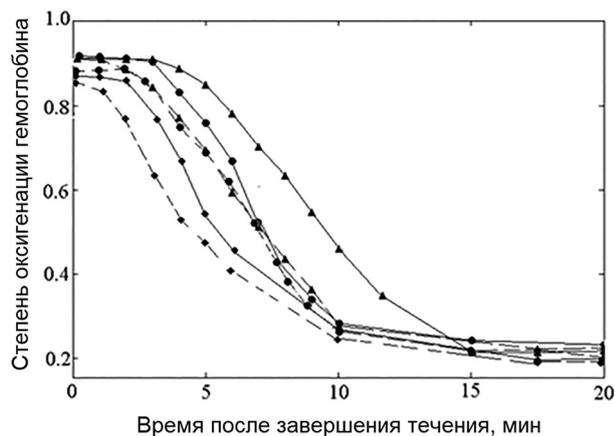


Рис. 3. Изменение со временем средней степени оксигенации гемоглобина эритроцитов венозной крови трех доноров (точки разной формы) после доставки суспензии в область регистрации течением 1 (сплошные линии) и течением 2 (пунктирные линии)

Fig. 3. Time variation of the mean degree of erythrocyte hemoglobin oxygenation of three donors (points of different shape) after suspension delivered by flow 1 (solid lines) and by flow 2 (dotted lines) into the registration region

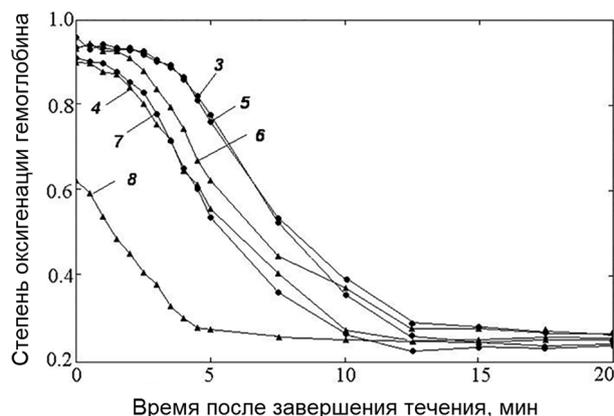


Рис. 4. Изменение со временем средней степени оксигенации гемоглобина эритроцитов свежеприготовленной разбавленной капиллярной крови, доставленной в область регистрации различными импульсами течения. Номера кривых соответствует номеру течения в таблице

Fig. 4. Time variation of the mean degree of erythrocyte hemoglobin oxygenation of freshly prepared capillary blood delivered by different flow impulses into the registration region. Curve numbers correspond to the flow number in Table

течения определяли путем обработки 30-секундных видеозаписей движения эритроцитов, которые проводились в течение 20 мин с интервалами 1–5 мин, во время которых измерительная ячейка выдвигалась из области магнитного поля. Эффект гидродинамической оксигенации клеточного гемоглобина наблюдался во всех экспериментах. Результаты определения средней (по 100–200 клеткам) степени оксигенации гемоглобина для трех образцов представлены на рис. 3. Средняя степень оксигенации клеточного гемоглобина сразу после течения составляла около 90 % и в течение 15 мин уменьшалась до примерно 25 %. Как видим, динамика деоксигенации гемоглобина по завершении течения суспензии описывается сигмоидной кривой с этапами задержки и последующего экспоненциального уменьшения.

В следующей серии экспериментов, выполненных с эритроцитами капиллярной крови, изолированной из пальца одного из авторов, использованы менее интенсивные течения, в которых напряжения сдвига находились в физиологических пределах. Результаты показывают (рис. 4), что описанное выше влияние течения на оксигенацию эритроцитов сохраняется и при меньших напряжениях сдвига. Резкое уменьшение этого влияния зарегистрировано (рис. 4) при переходе к течению 8 с очень малым сдвиговым напряжением,  $\tau_0 = 1,3$  Па. Отметим также, что, как показали самые первые эксперименты, выполненные в специально изготовленной термокамере, описанный эффект течения сохраняется и при физиологической температуре 37 °С.

**Заключение.** Несмотря на то что эритроциты, в силу их важной физиологической роли, доступности и относительной простоты состава и строения, являются наиболее изученным биологическим объектом, широко используемым в клинической диагностике, выяснение механизмов кислородного обмена эритроцитов с применением различных методов по-прежнему является актуальной задачей. Примененный в данной работе магнитофоретический метод позволил обнаружить новые весьма интересные особенности, которые они могут проявлять в процессах кислородного обмена. Оказалось, что равновесный (в покоящейся суспензии) уровень оксигенации эритроцитов в микроканале измерительной системы гораздо ниже уровня, ожидаемого при атмосферном парциальном давлении кислорода из стандартной кривой оксигенации гемоглобина. Неожиданной оказалась также реакция эритроцитов на сдвиговое течение суспензии: импульс течения суспензии в микроканале измерительной системы приводит к скачкообразному увеличению степени оксигенации клеточного гемоглобина почти до вышеупомянутого ожидаемого уровня, а восстановление низкого уровня

оксигенации гемоглобина после прекращения течения суспензии происходит за длительное время, измеряемое минутами.

На первый взгляд, обнаруженные явления противоречат общепринятым представлениям, но на самом деле лишь дополняют их. Стандартные данные об оксигенации клеточного гемоглобина получены для концентрированных суспензий [13], а здесь исследованы сильно разбавленные. Очевидно, что деоксигенация клеточного гемоглобина в концентрированных суспензиях и в цельной крови, подобная той, что мы наблюдаем в сильно разбавленной суспензии, невозможна, поскольку равновесное содержание кислорода в плазме составляет малую толику газа, связанного гемоглобином, и переход даже малой части кислорода из клеток в плазму повысил бы напряжение кислорода в ней многократно. В наших экспериментах связанный гемоглобином кислород составляет лишь около 1 % от растворенного в несущей жидкости. По существу, наш метод позволил получить новые сведения об особенностях оксигенации гемоглобина в уединенных эритроцитах. Мы надеемся, что магнитофоретическое исследование кислородного обмена в уединенных эритроцитах может иметь как теоретическое значение, для лучшего понимания процессов функционирования клетки и всей системы транспорта кислорода, так и практическое, для чего предстоит выявить значение регистрируемых свойств эритроцитов для гематологической диагностики.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность канд. биол. наук И. В. Горудко за предоставление материалов для исследования и ценные замечания по тексту сообщения.

**Acknowledgements.** The authors are grateful to Ph. D. (Biology) I. V. Gorudko for providing materials for the study and valuable comments on the text of the article.

### Список использованных источников

1. Faraday M. *Experimental research in electricity*. London: R. Taylor and W. Frances, 1955. – Vol. 3.
2. Selwood P. W. *Magnetochemistry*. New York: Interscience Publishers, 1943; Verlag: Swinburn PR., 2008.
3. Six-stage cascade paramagnetic mode magnetophoretic separation system for human blood samples / Y. Jung [et al.] // *Biomed. Microdevices*. – 2010. – Vol. 12, N 4. – P. 637–645. doi.org/10.1007/s10544-010-9416-3
4. A microfluidics approach for the isolation of nucleated red blood cells (NRBCs) from the peripheral blood of pregnant women / R. Huang [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2008. – Vol. 28, N 10. – P. 892–899. doi.org/10.1002/pd.2079
5. Furlani, E. P. Magnetophoretic separation of blood cells at the microscale / E. P. Furlani // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2007. – Vol. 40, N 5. – P. 1313–1319. doi.org/10.1088/0022-3727/40/5/001
6. Erythrocyte Enrichment in Hematopoietic Progenitor Cell Cultures Based on Magnetic Susceptibility of the Hemoglobin / X. Jin [et al.] // *Plos ONE*. – 2012. – Vol. 7, N 8. – e39491. doi.org/10.1371/journal.pone.0039491
7. Magnetic Separation of Malaria-Infected Red Blood Cells in Various Developmental Stages / Jeonghun Nam [et al.] // *Anal. Chem.* – 2013. – Vol. 85, N 15. – P. 7316–7323. doi.org/10.1021/ac4012057
8. Kashevsky, B. E. Magnetophoretic trajectory tracking magnetometry: A new technique for assessing magnetic properties of submagnetic microparticles and cells / B. E. Kashevsky, A. M. Zholud, S. B. Kashevsky // *Rev. of Scientific Instruments*. – 2012. – Vol. 83, N 7. – P. 075104-1–075104-10. doi.org/10.1063/1.4732814
9. Kashevsky, B. E. Hydrodynamic instability in a magnetically driven suspension of paramagnetic red blood cells / B. E. Kashevsky, A. M. Zholud, S. B. Kashevsky // *Soft Matter*. – 2015. – Vol. 11, N 33. – P. 6547–6551. doi.org/10.1039/c5sm01311a
10. Магнитофоретический метод исследования распределения эритроцитов по степени оксигенации гемоглобина / Б. Э. Кашевский [и др.] // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси*. – 2015. – Т. 59, № 1. – С. 58–62.
11. Kameneva, M. V. *Handbook of hemorheology and hemodynamics* / M. V. Kameneva, J. F. Antaki. – Amsterdam: IOS Press, 2007. – 215 p.
12. Pauling, L. The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin / L. Pauling, C. D. Coryell // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 1936. – Vol. 22, N 4. – P. 210–216. doi.org/10.1073/pnas.22.4.210
13. Severinghaus, J. W. Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood / J. W. Severinghaus // *J. Appl. Physiol.* – 1958. – Vol. 12. – P. 485–486.

### References

1. Faraday M. *Experimental research in electricity*. London, R. Taylor and W. Frances, 1955, vol. 3.
2. Selwood P. W. *Magnetochemistry*. New York, Interscience Publ., 1943; Verlag, Swinburn PR., 2008.
3. Jung Y., Choi Y., Han K.-H., Bruno A. Frazier Six-stage cascade paramagnetic mode magnetophoretic separation system for human blood samples. *Biomedical Microdevices*, 2010, vol. 12, no. 4, pp. 637–645. doi.org/10.1007/s10544-010-9416-3
4. Huang R., Barber T. A., Schmidt M. A., Tompkins R. G., Toner M., Bianchi D. W., Kapur R., Flejter W. L. A microfluidics approach for the isolation of nucleated red blood cells (NRBCs) from the peripheral blood of pregnant women. *Prenatal Diagnosis*, 2008, vol. 28, no. 10, pp. 892–899. https://doi.org/10.1002/pd.2079

5. Furlani E. P. Magnetophoretic separation of blood cells at the microscale. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2007, vol. 40, no. 5, pp. 1313–1319. doi.org/10.1088/0022-3727/40/5/001
6. Jin X., Abbot S., Zhang X., Kang L., Voskinarian-Berse V., Zhao R., Kameneva M. V., Moore L. R., Chalmers J. J., Zborowski M. Erythrocyte Enrichment in Hematopoietic Progenitor Cell Cultures Based on Magnetic Susceptibility of the Hemoglobin. *Plos ONE*, 2012, vol. 7, no. 8, e39491. doi.org/10.1371/journal.pone.0039491
7. Jeonghun Nam, Hui Huang, Hyunjung Lim, Chaeseung Lim, Sehyun Shin. Magnetic Separation of Malaria-Infected Red Blood Cells in Various Developmental Stages. *Analytical Chemistry*, 2013, vol. 85, no. 15, pp. 7316–7323. doi.org/10.1021/ac4012057
8. Kashevsky B. E., Zholud A. M., Kashevsky S. B. Magnetophoretic trajectory tracking magnetometry: A new technique for assessing magnetic properties of submagnetic microparticles and cells. *Review of Scientific Instruments*, 2012, vol. 83, no. 7, pp. 075104-1–075104-10. doi.org/10.1063/1.4732814
9. Kashevsky B. E., Zholud A. M., Kashevsky S. B. Hydrodynamic instability in a magnetically driven suspension of paramagnetic red blood cells. *Soft Matter*, 2015, vol. 11, no. 33, pp. 6547–6551. doi.org/10.1039/c5sm01311a
10. Kashevsky B. E., Zholud A. M., Kashevsky S. B., Gorudko I. V., Mokhort T. V., Shishko O. N. Magnetophoretic method for studying red blood cells by hemoglobin oxygenation distribution. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2015, vol. 59, no. 1, pp. 58–62 (in Russian).
11. Kameneva M. V., Antaki J. F. *Handbook of hemorheology and hemodynamics*. Amsterdam, IOS Press., 2007. 215 p.
12. Pauling L., Coryell C. D. The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1936, vol. 22, no. 4, pp. 210–216. doi.org/10.1073/pnas.22.4.210
13. Severinghaus J. W. Oxyhemoglobin dissociation curve correction for temperature and pH variation in human blood. *Journal of Applied Physiology*, 1958, vol. 12, pp. 485–486.

#### Информация об авторах

*Кашевский Бронислав Эдуардович* – Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси (ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Жолудь Антон Михайлович* – Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси (ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Республика Беларусь).

*Кашевский Сергей Брониславович* – Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси (ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Республика Беларусь).

#### Information about the authors

*Kashevsky Bronislav Eduardovich* – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (15, P. Brovka Str., Minsk, Republic of Belarus).

*Zholud Anton Mikhailovich* – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (15, P. Brovka Str., Minsk, Republic of Belarus).

*Kashevsky Sergei Bronislavovich* – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (15, P. Brovka Str., Minsk, Republic of Belarus).