

Материал имеет потенциал быть полностью биосовместимым с сохранением требуемых показателей прочности для использования в кардиохирургических изделиях.

Для рекомендации к использованию обработанной стенки воздушного пузыря толстолобика в качестве материала для изготовления пластин для кардиохирургии и створок искусственного биологического клапана сердца требуются исследования на биосовместимость *in vitro* и *in vivo*, а также оценка *in vivo* на кальцификацию в сравнении с другими видами подобных материалов.

Список литературы:

1. Штильман М.И. Биоматериалы – важное направление биомедицинских технологий // Вестник РГМУ. 2016. № 5. С. 4-15.
2. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства // Хирургия позвоночника. 2012. № 3. С. 72-83.
3. Азарова О.А., Азарова Е.А., Харитонов Д.Ю., Подопригора А.В., Шевченко Л.В. Современные аспекты применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии // Медицина. Фармация. 2019. Т. 42. № 2. С. 1-9.
4. Манченко А.А., Михайлова И.П., Сандомирский Б.П. Морфология тканевой реакции у крыс при подкожной имплантации ксеноперикарда и створок аортального клапана свищи девитализированных криорадиоационным методом // Оригинальные исследования. 2016. Т. 4. № 1. С. 30-38.
5. Сергеевичев Д.С., Сергеевичева В.В., Субботовская А.И., Васильева М.Б., Докучаева А.А., Краськов А.М., Козлов В.А. Децеллюляризация как способ предотвращения иммунного ответа на аллогенные легочные клапаны сердца // Гены и клетки. 2013. Т. 8. № 4. С. 55-60.
6. Борисов И.А., Беткин А.Н., Савичев Д.Д. Биологические протезы клапанов сердца в современной кардиохирургии // Клиническая медицина. 2012. № 2. С. 4-5.
7. Базылев В.В., Немченко Е.В., Карнахин В.А., Коценок А.С. Применение ксеноперикардальной заплаты «Кардиоплант» при реконструкции корня аорты по методике nicks-nopez / В сб. труд.: Инновационные импланты в хирургии Ч. 3. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014. С. 84-90.

8. Базылев В.В. Ксеноперикардальная заплата в протезировании клапана аорты // Кардиология сегодня. 2014. № 3 (9).
9. Россейкин Е.В., Базылев В.В., Венедиктов А.А., Евдокимов А.С., Евдокимов С.В. Аортальный бескаркасный гибкий протез клапана сердца / Патент РФ № 2473321. 2013.
10. Барбараш Л.С., Одаренко Ю.Н., Кокорин С.Г., Нохрин А.В., Рутковская Н.В., Борисов В.В., Журавлева И.Ю. Отдаленные результаты применения обработанных эпоксисоединением ксенобиопротезов в хирургии атриовентрикулярных пороков у лиц молодого возраста // Kardiol. Serdecno-Sosud. Hig. 2012. № 2. С. 77-81.
11. Hualong Bai, Peng Sun, Haoliang Wu, Shunbo Wei, Boao Xie, Wang Wang, Yachen Hou, Jing'an Li, Alan Dardik, Zhuo Li Small The application of tissue-engineered fish swim bladder vascular graft // Communications Biology. 2021. № 4. P. 1153.
12. Binhan Li, Huimin Jing, Zhiting Sun, Xiaoxiao Wang, Deling Kong, Jing Liu, Xigang Leng, Zhihong Wang Comprehensive analyses and prioritization of various swim bladder-derived extracellular matrix in the application of heart valve prosthesis // Smart Materials in Medicine. 2021. № 2. PP. 209-218.
13. Никушин Д.В., Калмин О.В., Баулин А.В. и др. Оценка возможности применения плавательного пузыря пресноводных рыб в качестве биоимпланта // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016. Т. 6. № 3. С. 90-95.
14. Гурин М.В., Венедиктов А.А. Оценка метода децеллюляризации говяжьего сухожилия при разработке протеза крестообразной связки // Трансплантология. 2020. № 12 (4). С. 286-294.

Максим Вячеславович Гурин,
инженер-исследователь,
Алексей Александрович Венедиктов,
канд. биол. наук, управляющий,
ООО «Кардиоплант»,
г. Пенза,
e-mail: gmv7981@mail.ru

В.Г. Самодай, А.О. Стариков, В.А. Ермолаев

Биохимические особенности ортобиологической методики стимуляции остеогенетического процесса с использованием аллогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста

Аннотация

Патологии в регенеративном процессе стали неотъемлемой частью практики современного врача. Повышение технического уровня производств, увеличение энергии травмы, усложнение ее структуры, ухудшение экологии, нарушение обменных процессов в организме – основные факторы «эволюции» регенерации. По последним данным, в 40...50 % случаев заживление переломов происходит с осложнением, в виде замедленной консолидации и с образованием псевдоартрозов. На базе ВГМУ им. Н.Н. Бурденко была разработана методика стимуляции регенеративного процесса при переломах костей с использованием комплекса аллогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста. По последним результатам можно сделать вывод, что лиофилизированные тромбоцитарные факторы роста, полученные из аллогенной крови, способны стимулировать репаративный остеогенез. Препарат может быть использован у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и ослабленных соматической патологией. Кроме того, проведенный нами эксперимент не выявил каких-либо «возмущений» иммунной системы в экспериментальной группе животных. Настоящая статья рассматривает результаты биохимического исследования консолидации переломов.

Введение

В мировой практике проблема сращения переломов остается актуальной из года в год. Технический прогресс делает жизнь человека не только удобней, но и приносит свой негатив. Увеличивающаяся энергия травмы приводит к неспособности организма восстановить утраченные свойства структур-

ных элементов опорно-двигательного аппарата. Самые тяжелые травмы чаще всего возникают в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП), на производстве и во время боевых действий. Улучшающаяся активная и пассивная безопасность современных автомобилей помогает сохранять жизни пострадавшим. В связи с этим структура травм расширяется, а тяжесть повреждений увеличивается. По официальным

данным ГИБДД РФ, в г. Москве за 5 лет тенденция снижения числа ДТП и раненых не отмечается (рис. 1) [1].

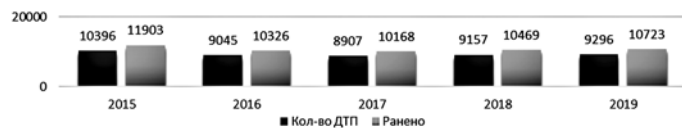


Рис. 1. Общее количество ДТП и раненых по г. Москве за 2015-2019 гг. (данные ГИБДД РФ)

При политравме повреждения опорно-двигательного аппарата встречаются более чем в 90 % случаев. Почти в 40 % случаев заживление переломов происходит с замедленной консолидацией, что часто приводит к развитию псевдоартроза [2]. Формирование псевдоартрозов связано со множеством факторов риска: недостаточное кровоснабжение из-за блока микроциркуляции в перифрактурной зоне, инфекции костной или окружающих мягких тканей, тяжелая соматическая патология, энергетика и тяжесть травмы [3]. Существующие консервативные и хирургические методы лечения замедленной консолидации и несращения показывают потенциал для улучшения заживления переломов. Однако весь выбор методов оперативного лечения замедленной консолидации и ложных суставов в большинстве своем сводится к двум типам: 1) бимонолокальный компрессионный остеосинтез костно-дистракционным аппаратом; 2) остеосинтез с локальной костной пластикой. Все остальные используемые в настоящее время хирургические методики лечения псевдоартрозов являются, по сути, модификациями данных методик [4].

Полиморфия методов терапии при ложных суставах демонстрирует отсутствие единого «золотого метода», который при минимальном воздействии оказывал бы максимальный достоверно действенный эффект. При таких обстоятельствах актуальность представленного вопроса не вызывает сомнений. Процесс костеобразования проходит при участии всех внутренних систем организма и имеет особые биохимические характеристики. По содержанию кальция и фосфатов в сыворотке крови можно оценивать состояние метаболизма костной ткани, так как он – один из важнейших продуктов деминерализации костной ткани. Установлено, что у человека уже в первые сутки после травмы приобретает наибольшую активность катаболическая фаза регенеративного процесса – фаза резорбции, которая характеризуется повышением в плазме крови общего кальция, магния, хлоридов, падением уровня фосфатов за счет лизиса костных отломков и вымывания их

содержимого в плазму крови. Переход остеогенеза в анаболическую фазу сопровождается обратным процессом – снижением кальция, магния, хлоридов и повышением неорганического фосфата за счет осаждения в костном регенерате [5]. Анаболическая фаза регенерации костной ткани невозможна без факторов роста, белковых молекул, которые освобождаются из альфа-гранул тромбоцитов при их адгезии. Исследования по использованию для стимуляции остеогенеза факторов роста проводятся на кафедре травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с 2005 года. С 2018 года для исследования возможностей применения аллогенных лиофилизированных тромбоцитарных факторов роста (далее – аллоЛТФР) для стимуляции регенеративного остеогенеза нами были проведены экспериментальные исследования [6].

Цели и задачи эксперимента

Целью настоящего эксперимента является разработка методики стимуляции остеогенеза при переломах трубчатых костей с использованием комплекса аллоЛТФР. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) проанализировать литературные данные по проблеме аллоЛТФР;
- 2) изучить динамику процесса сращения переломов в опытных группах;
- 3) биохимически оценить скорость и качество формирования костной мозоли в опытных группах;
- 4) провести сравнительную оценку процесса регенерации костной ткани методами статистического анализа.

Материалы и методы

В 2018-2019 гг. на базе НИИ ЭБМ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко был проведен эксперимент. Все манипуляции проводились с соблюдением правил гуманного обращения с животными (Report of the AVMA Panel on Euthanasia JAVMA, 2001 г.) в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Директива 86/609 ЕЕС). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, протокол № 3 от 15 ноября 2018 г.). Перед проведением эксперимента производили расчет необходимого объема цельной крови для приготовления аллоЛТФР. Формула описывалась в ранее представленной статье [6]. В результате расчетов сделали вывод, что 0,5 мл цельной крови, используемой для приготовления аллоЛТФР, достаточно для стимуляции регенеративного остеогенеза (у одного животного).

Таблица 1

Данные, полученные в ходе биохимического анализа (группа контроля)

Контр. сроки	ИЭ (индекс электролитов)	Электролиты, ммоль/л			
		Ca ²⁺	PO ₄ ³⁻	Mg ²⁺	Cl ⁻
n = 12	–				
Здоровые животные	269,296 ± 4,3	2,51 ± 0,31	2,33 ± 0,37	2,304 ± 0,16	108,5 ± 5,36
5-е сут.	413,157 ± 3,7	2,761 ± 0,2	2,68 ± 0,15	3,097 ± 0,28	129,492 ± 3,3
14-е сут.	423,017 ± 7,9	2,259 ± 0,16	2,096 ± 0,1	3,276 ± 0,2	119,809 ± 4,0
21-е сут.	214,31 ± 1,5	2,407 ± 0,38	2,702 ± 0,27	2,227 ± 0,29	108,027 ± 2,5
32-е сут.	217,458 ± 3,4	2,333 ± 0,19	2,516 ± 0,16	2,15 ± 0,37	109,077 ± 2,2
44-е сут.	251,156 ± 5,8	2,379 ± 0,1	2,563 ± 0,44	2,457 ± 0,3	110,1 ± 4

Таблица 2

Данные, полученные в ходе биохимического анализа (эксперимент)

Контр. сроки	ИЭ (индекс электролитов)	Электролиты, ммоль/л			
		Ca ²⁺	PO ₄ ³⁻	Mg ²⁺	Cl ⁻
n = 12	–				
5-е сут.	423,526 ± 4,8	3,002 ± 0,25	2,64 ± 0,28	2,995 ± 0,2	124,359 ± 5,3
14-е сут.	417,937 ± 7,1	2,231 ± 0,15	2,081 ± 0,32	3,097 ± 0,12	125,876 ± 3
21-е сут.	158,716 ± 4,2	2,352 ± 0,39	3,153 ± 0,29	2,022 ± 0,3	105,227 ± 4,1
32-е сут.	194,762 ± 7,1	2,408 ± 0,36	2,795 ± 0,2	2,1248 ± 0,44	106,393 ± 4,78
44-е сут.	258,909 ± 1,2	2,473 ± 0,27	2,283 ± 0,3	2,227 ± 0,28	107,327 ± 0,55

I этап эксперимента заключался в заборе крови у 5 беспородных крыс, самцов 10-месячного возраста, и приготовления аллоЛТФР. Все манипуляции производили под ингаляционным наркозом. Всего в эксперименте использовали 30 мл цельной крови, разделенной на 5 стерильных пробирок по 6 мл в каждой, содержащих 3,8%-ный цитрат натрия. Далее получали богатую тромбоцитами плазму (БТП) по методу Messoga [7]. Отбирали нижний слой. Полученный тромбоцитарный концентрат подвергали замораживанию при постоянном перемешивании, лиофилизировали и стерилизовали. Для II этапа эксперимента брали 10 подгрупп беспородных крыс, самцов 5-6 месячного возраста с средним весом 500 г. В каждой подгруппе было по 12 крыс (всего 120 особей): 1 группа – экспериментальная, 2 группа – контрольная. В каждой группе было 5 подгрупп по 12 особей с оценкой остеогенеза на 5-е, 14-е, 21-е, 32-е, 44-е сутки. Животных помещали в клетку с ограниченной площадью для перемещения. Манипуляции производили под ингаляционным наркозом раствором изофлурана. При помощи ручной остеоклазии формировали перелом бедренной кости в средне-нижней трети диафиза. Вводили в область перелома разведенный в 0,9%-ном растворе NaCl аллоЛТФР по 0,25 мл на 1-е и 2-е сутки в экспериментальной группе. В группе контроля производили аналогичную манипуляцию и вводили перифрактурно 0,9%-ный р-р NaCl в тех же объемах. В контрольные сроки производили забор крови для биохимического исследования, выполняли рентгенографию зоны повреждения. Для биохимического анализа использовали венозную кровь, исследования производили в анализаторе BS-200E в автоматическом режиме. Для определения интенсивности, продолжительности и фазы процесса регенерации костной ткани был использован авторский метод [8]. Способ основан на расчете «индекса электролитов» на основании данных биохимического анализа. Формула отражает соотношение в организме процессов резорбции и минерализации костной ткани. При биохимическом исследовании были получены данные, приведенные в *табл. 1, 2*.

На основании анализа уровня электролитов у здоровых лабораторных животных, находящихся в виварии, определили физиологический уровень индекса, который наблюдается при ремоделировании костной ткани (*табл. 1*). В нашем эксперименте начало катаболической фазы сопровождалось повышением индекса электролитов от 269,296 и выше, анаболическая фаза характеризовалась индексом до 269,296. Далее производили рентгенографию исследуемого сегмента конечности и забор гистологического материала, подготовку срезов для морфологического анализа. Срезы окрашивали по Массону и гематоксилин-эозинном. Производили микроскопию, морфометрию. Полученные данные подвергали статистической обработке, значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Результаты морфометрии и рентгенограмм были описаны авторами ранее.

Результаты и обсуждение

Данные лабораторного биохимического анализа показали, что на 5-е сутки после травмы в контрольной и экспериментальной группах преобладают именно катаболические процессы (*рис. 2*).

При резорбции костных отломков из них высвобождаются ионы кальция, магния и хлоридов. В этот момент происходит «зашелачивание» перифрактурной среды, накопление протеолитических ферментов, начало высвобождения тромбоцитарных факторов роста из находящихся в тканевом детрите тромбоцитов [9]. За счет рецепторного нейрогуморального воздействия происходит высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления [10]. Однако достоверного отличия в показателях индекса электролитов в контрольной и экспериментальной группах нет. Это говорит о том, что введение аллоЛТФР не влияет на катаболические процессы. Картина на 14-е сутки аналогична той, что была на 5-е сутки. Процесс резорбции продолжается одинаково в контрольной и экспериментальной группах, однако интенсивность его несколько сни-

жается. Происходит подготовка процесса к переходу к следующей фазе. На 21-е сутки оценки репаративного остеогенеза картина резко меняется. На данном этапе регенеративного процесса происходит стимуляция мезенхимальных стволовых клеток (MSCs) и гемопоэтических стволовых клеток (HSC). Стимулирующий эффект оказывают прежде всего медиаторы воспаления и факторы роста. Они вызывают экспрессию генов, стимулирующих митоз. Из мезенхимальных стволовых клеток происходит образование фибробластов и эндотелиоцитов (стадия ангиогенеза), а также остеобластов. Из гемопоэтических стволовых клеток образуются моноциты и макрофаги, обеспечивающие фагоцитоз, Т- и В-лимфоциты, отвечающие за иммунные реакции. Преобладающие анаболические процессы в обеих группах подтверждают начало процесса построения костной ткани, происходит снижение концентрации ионов кальция, магния, хлоридов. Однако в контрольной группе интенсивность анаболической фазы достоверно ниже, чем в группе эксперимента. Это означает, что введенные аллоЛТФР воздействуют на основные звенья остеогенетического процесса – стволовые клетки. Стимуляция стволовых клеток усиливает процесс регенерации. На 32-е сутки динамика процесса построения костной ткани немного снижается, однако достоверные различия есть ($p < 0,05$). В контрольной группе индекс электролитов остается практически на том же уровне, что и в предыдущей контрольной точке. В экспериментальной группе интенсивность процесса несколько снижается, однако все равно более выражена, чем в контрольной группе. Процесс костеобразования на 44-е сутки исследования практически прекращается. Показатели аналогичны тем, которые наблюдали при физиологическом ремоделировании костной ткани, и достоверно друг от друга не отличаются. По биохимическим показателям можно сделать вывод, что процесс регенеративного остеогенеза закончен. Однако на основании данных, полученных по гистологии и рентгенографии, в контрольной группе сращение перелома не произошло. Сопоставив данные, можно сделать вывод, что в контрольной группе запущен процесс формирования псевдоартроза, тогда как в группе эксперимента процесс сращения костной ткани закончен формированием вторичной костной мозоли и восстановлением функции поврежденной конечности.

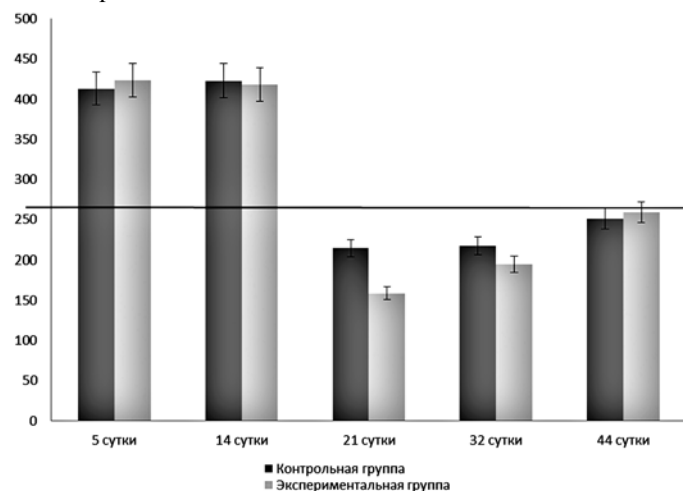


Рис. 2. Индекс электролитов в хронодинамике эксперимента: катаболическая фаза (фаза резорбции костных отломков выше 269,296); анаболическая фаза (фаза построения костной ткани ниже 269,296)

Выводы

1. Обзор литературных данных по данной проблеме показал весьма ограниченную в объеме информацию, поэтому актуальность исследований в данном направлении несомненна.

2. АллоЛТФР способна стимулировать репаративный остеогенез. На это указывает анализ биохимических данных, полученных в эксперименте.

3. Проведенный эксперимент с применением аллоЛТФР не выявил каких-либо побочных эффектов. Можно констатировать факт отсутствия реакции со стороны иммунной системы в ответ на введение аллоЛТФР.

4. Проведенная статистическая обработка результатов исследований позволяет считать эффективность использования аллоЛТФР доказанной.

Список литературы:

1. Официальный сайт ГИБДД РФ / <http://stat.gibdd.ru> (дата обращения: 07.06.2021).
2. *Einhorn T.A., Gerstenfeld L.C.* Fracture healing: Mechanisms and interventions // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015. Jan. Vol. 11. № 1. PP. 45-54.
3. *Блаженко А.Н., Куринный С.Н., Муханов М.Л., Агеев М.Ю., Горбунов А.В., Шацкая Е.А., Савицкая К.Н.* Результаты лечения открытых переломов у пациентов с политравмой в условиях региональной травмосистемы // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018. Т. 25. № 3. С. 28-33.
4. *Самодай В.Г., Стариков А.О., Калашиников П.И., Мандроуценко П.А.* Псевдоартрозы: поиск методов лечения замедленной консолидации и несращения // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022. Т. 17. № 1. С. 105-111.
5. *Seibel M.J., Robins S.P., Bilezikian J.P.* Dynamics of bone and cartilage metabolism. – Academic press. San Diego, 1999.
6. *Самодай В.Г., Стариков А.О., Калашиников П.И.* Лиофилизированные аллогенные факторы роста в травматологии и ортопедии как перспективное направление регенеративной медицины // *Политравма.* 2019. № 4. С. 15-28.
7. *Messora M.R., Nagata M.J.H., Furlaneto F.A.C., Dornelles R.C.M., Bomfim S.R.M., Deliberador T.M. et al.* A standardized research protocol for platelet-rich plasma (PRP) preparation in rats // *RSBO.* 2011. Vol. 8. № 3. PP. 299-304.

8. *Концевая С.Ю., Дерхо М.А., Десятниченко К.С.* Способ контроля над репаративным остеогенезом у животных / Патент № 2279676. Номер патента RU 2 279 676 С2. Дата регистрации: 16.06.2003. Номер заявки: 2003117818/15. Дата публикации: 27.02.2005.
9. *Gavin W., Ippokratis P., Peter V.G.* The cytokines and micro-environment of fracture haematoma: Current evidence // *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2018. Vol. 12. № 3. PP. 1662-1677.
10. *Branco A., Yoshikawa F., Pietrobon A., Sato M.* Role of Histamine in Modulating the Immune Response and Inflammation // *Review Mediators Inflamm.* 2018. Aug. 27. 2018. Art ID T9524075.

*Валерий Григорьевич Самодай,
д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой,
Андрей Олегович Стариков,
аспирант,
кафедра травматологии и ортопедии,
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
Василий Александрович Ермолаев,
врач травматолог-ортопед,
БУЗ Воронежской области «Воронежская
городская клиническая больница скорой
медицинской помощи 10»,
г. Воронеж,
e-mail: Staricov9066733720@yandex.ru*

*Т.О. Советников, А.И. Ахметова, В.М. Гукасов, Г.С. Евтушенко,
Ю.Л. Рыбаков, И.В. Яминский*

Сканирующая зондовая микроскопия в оценке шероховатости клеток крови

Аннотация

Сканирующая зондовая микроскопия за последние 30 лет совершила удивительный скачок, который позволяет не только получать 3D-визуализацию объектов в нанометровом масштабе, но и проводить измерения морфологических характеристик биологических объектов, обнаруживать объекты в малых концентрациях в жидкости, оценивать механические свойства клеток. Статья посвящена использованию достижений атомно-силовой и капиллярной микроскопии для целей медицины и фармакологии применительно к наблюдению клеток крови.

Введение

В последнее время все большее распространение в исследованиях параметров заболеваний клеток крови приобретает зондовая микроскопия: атомно-силовая [1] и капиллярная [2]. Атомно-силовая микроскопия позволяет получать топографию клеток, определять латеральные размеры, измерять упругость и шероховатость [3]. Эти данные можно использовать в диагностических целях. Эритроциты при нейродегенеративных патологиях характеризуются уменьшенным количеством клеток двояковогнутой дисковидной формы, меньшей шероховатостью поверхности и более высоким модулем Юнга по сравнению со здоровыми клетками [4]. В работе [5] исследовались эритроциты женщин, которые страдают от выкидышей на ранней стадии. Их клетки отличаются как по величине шероховатости, так и по модулю Юнга по сравнению со значениями у небеременных и здоровых беременных, у которых данные показатели ниже. Более того, была обнаружена тенденция к уменьшению морфометрических параметров клеток (размера клеток и шероховатости поверхности) и эластичности мем-

браны, которые уменьшались гораздо быстрее для опытной группы, чем для двух контрольных групп. Ускоренное старение эритроцитов выражается в более быстром преобразовании морфологической формы и более раннем появлении клеток спиккулярной и шаровидной форм, уменьшении шероховатости и эластичности мембраны с возрастной эволюцией. Окислительный стресс *in vitro* способствовал морфологическим изменениям клеток, наблюдаемым для стареющих эритроцитов женщин с выкидышами на ранней стадии.

В работе [6] оценивались морфометрические параметры эритроцитов, полученные при помощи зондовой микроскопии: степень пластичности клеток, объем, диаметр, высота, среднеквадратичная шероховатость по области. Для реаниматологии атомно-силовая микроскопия может дать ценную информацию об изменении поверхности мембран эритроцитов вследствие появления пор после электропорации [7].

Сложность работы с эритроцитами заключается в том, что в кровотоке эти клетки никогда не присутствуют в фиксированном состоянии, поэтому при измерении необходимо минимизировать воздействие фиксаторов, например глутарового