

© ПАХОМОВА Р. А., ГУЛИКЯН Г. Н.

УДК 616.37-002. 4:616.155.1.-076.5

DOI: 10.20333/25000136-2022-2-49-55

## Атомно-силовая микроскопия эритроцитов больных панкреонекрозом

Р. А. Пахомова<sup>1</sup>, Г. Н. Гуликян<sup>2</sup><sup>1</sup> Медицинский Университет «Реавиз», Санкт-Петербург 198099, Российская Федерация<sup>2</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск, Красноярск 660058, Российская Федерация

**Цель исследования.** Улучшить результаты ранней диагностики панкреонекроза на основании изучения цитоплазматической мембраны эритроцитов.

**Материал и методы.** На атомно-силовом микроскопе Integra Aura (ЗАО «НТ-МДТ», Россия) исследованы морфологическое и физиологическое состояние эритроцита. Обследовано 37 человек без соматической патологии и 38 больных с панкреонекрозом. У каждого эритроцита сканировали мембрану клетки и клетку в целом. Суммарно было исследовано 940 эритроцитов. Для обработки данных, полученных на АСМ, использовали программное обеспечение «Нова».

**Результаты.** В нашем исследовании показано, что форма эритроцита при панкреонекрозе не изменяется, однако происходят структурные изменения мембраны в виде образования на ее поверхности множественных эрозий на фоне активации ПОЛ, что приводит к ее деформации и увеличению адгезии. Данные изменения снижают транспортную способность крови, что, по нашему мнению, и приводит к нарастанию общей интоксикации организма и к ухудшению состояния больного.

**Заключение.** По всей видимости, накопление в мембране продуктов перекисного окисления липидов вызывает реорганизацию мембраны эритроцита, увеличивается количество малоподвижных конгломератов и липидных кластеров, ведущих к снижению скорости перемещения белковых молекул, на фоне ригидности мембраны эритроцита и деформации её поверхности. Кроме того, увеличение адгезии мембраны эритроцита, по всей видимости, нарушает не только газотранспортную функцию эритроцита, но и микрореологический статус крови, связывание и перенос аминокислот, липидов, вирусов, лекарственных средств.

**Ключевые слова:** атомно-силовая микроскопия, эритроцит, мембрана эритроцита, поверхность эритроцита, острый панкреатит, панкреонекроз, ранняя диагностика, неинвазивная диагностика.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Пахомова РА, Гуликян ГН. Атомно-силовая микроскопия эритроцитов больных панкреонекрозом. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(2):49-55 DOI: 10.20333/25000136-2022-2-49-55

## Atomic force microscopy of erythrocytes in pancreonecrosis patients

R. A. Pakhomova<sup>1</sup>, G. N. Gulikyan<sup>2</sup><sup>1</sup> University REAVIZ, Saint Petersburg 198099, Russian Federation<sup>2</sup> Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» in Krasnoyarsk, Krasnoyarsk 660058, Russian Federation

**The purpose of the study.** Improve the results of early diagnosis of pancreonecrosis based on the examination of the cytoplasmic membrane of red blood cells.

**Material and methods.** The morphological and physiological state of erythrocyte was examined using an Integra Aura atomic power microscope (CJSC NT-MDT, Russia). A total of 37 people without somatic pathology and 38 patients with pancreonecrosis were examined. The cell membrane of each erythrocyte was scanned as well as each cell as a whole. A total of 940 red blood cells were examined. The Nova software was used to process the data received with the AFM.

**Results.** Our study has shown that the shape of the erythrocyte does not change in pancreonecrosis. However, structural changes of the membrane occur manifested by formation of multiple erosions on its surface against the background of POL activation, which leads to its deformation and increased adhesion. These changes reduce the transport capacity of the blood, which, in our opinion, leads to an increase in the general intoxication of the body and to deterioration in the condition of the patient.

**Conclusion.** Apparently, the accumulation of lipid peroxidation products in the membrane causes its reorganisation, the number of sedentary conglomerates and lipid clusters increases, leading to a decrease in the speed of movement of protein molecules against the background of the rigidity of the erythrocyte membrane and deformation of its surface. In addition, increased adhesion of the erythrocyte membrane seems to disrupt not only the gas transmission function of the erythrocyte, but also the microrheological status of the blood, binding and transfer of amino acids, lipids, viruses and drugs.

**Key words:** atomic force microscopy, erythrocyte, erythrocyte membrane, erythrocyte surface, acute pancreatitis, pancreonecrosis, early diagnosis, non-invasive diagnosis.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Pakhomova RA, Gulikyan GN. Atomic force microscopy of erythrocytes in pancreonecrosis patients. *Siberian Medical Review.* 2022;(2):49-55. DOI: 10.20333/25000136-2022-2-49-55

## Введение

Вопросы диагностики, лечения и профилактики тяжелых форм острого панкреатита и инфицированного панкреонекроза (ПЗ) до настоящего времени являются предметом споров и многочисленных исследований в крупнейших клиниках мира. Из совокупного числа хирургических больных острым панкреатитом представляет 3-10 % и не редко занимает доминирующее место, опережая острый аппендицит и острый холецистит. В структуре заболеваемости 85,61 % составляют легкие формы острого панкреатита, а 14,39 % пациентов с тяжелыми формами болезни вносят значительный вклад в частоту осложнений и смертность. В 40-70 % случаев тяжелое течение острого панкреатита обусловлено развитием пиогенно-септических осложнений. Общая смертность при панкреатите составляет 11-40 % и достигает 50 % по причине формирования пиогенно-септических осложнений [1, 2, 3, 4, 5]. Сложность решения подобных проблем заставляет врачей различных специальностей продолжать работу по определению предикторов формирования пиогенно-септических осложнений острого панкреатита и высокоэффективных методов лечения, направленных на снижение частоты формирования таких осложнений и уменьшение сроков выздоровления и летальности данной категории больных [6, 7, 8].

Одним из важных звеньев патогенеза панкреонекроза является эндогенная интоксикация, процессы компенсации которой обусловлены состоянием систем детоксикации. Процессы детоксикации организма осуществляются взаимосвязанными системами: монооксидантной, иммунной и экскреторной, а роль «посредника» осуществляет система связывания и транспорта токсических веществ [9, 10].

Важным элементом детоксикации и выведения из организма токсических веществ являются эритроциты, обладающие общей площадью до 3000 м<sup>2</sup>. Безусловно, нарушения биохимических процессов в эритроците и повреждение его мембраны нарушают его транспортные и детоксикационные функции.

На современном этапе развития медицины доказано, что эритроциты вовлекаются в патологический процесс при эндогенной интоксикации любой этиологии [11, 12].

На современном уровне формирования науки атомно-силовая микроскопия (АСМ) относится к одним из инновационных методов исследования структурных особенностей макромолекул. В отличие от традиционной микроскопии, атомно-силовая микроскопия позволяет манипулировать образцами в атмосферных условиях и дает возможность не только получить информацию о поверхностном заряде, емкости, проводимости и магнетизме позволяет оценить адгезивные свойства клеточных мембран. АТМ позволяет изучать упруго-вязкие свойства клеточных мембран, которые отражают функциональное состояние мембран, мембранных органелл и клеток [12, 13, 14, 15].

В связи с этим особый интерес представляет исследование эритроцитов при остром панкреатите с помощью АСМ.

## Материал и методы

Атомно-силовая микроскопия выполнена у 75 человек, которые распределены на две группы: 1 группа включала 37 человек без соматической патологии; 2 группа – 38 пациентов с панкреонекрозом, пролеченных в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Красноярск» с 2015 г. по 2019 г. включительно. Из них было 35 человек мужского пола и 40 человек, женского (табл. 1).

Таблица 1

### Распределение больных по группам исследования

Table 1

### Distribution of the patients between the study groups

Возраст (лет)	Группа № 1		Группа № 2		Обе группы	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Моложе 31	3	14,1	3	6,5	22	20,6
От 31 до 40	13	8,4	14	2,8	12	11,2
От 41 до 50	15	17,7	14	17,7	38	35,4
От 51 до 60	3	1,9	5	7,5	10	9,4
Старше 60	3	4,7	2	18,7	25	23,4
Всего	37	45,8	38	54,2	107	100

Все пациенты прошли стандартный перечень обследований. Кроме того, у всех пациентов была выполнена атомно-силовая микроскопия эритроцитов. Исследование проводили на атомно-силовом микроскопе Integra Aura (ЗАО «НТ-МДТ», Россия).

Адгезивные свойства мембраны эритроцита изучали в контактном режиме, поверхность мембраны сканировали в полуконтактном режиме.

Из крови, взятой утром на голодный желудок, готовили мазки, чтобы исключить влияние лимфоцитов, нейтрофилов и соседних эритроцитов, вызывающих искажение морфологии, отбирали отдельные эритроциты в количестве от 10 до 15 для каждого образца. Сканировали мембраны клетки эритроцитов в целом.

Оценивали адгезивные свойства касанием эритроцита острием зонда. При отрыве зонда возникает адгезивное взаимодействие, при этом балка кантилевера изгибается, и выдает особый сигнал – DFL. Сигнал DFL с помощью программы «Nova» преобразуется в график [14, 15].

Статистический анализ выполнен по требованиям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендаций «Статистический анализ и приемы в опубликованной литературе». Для оценки нормальности распределения признаков использовали критерий Шапиро-Уилка. С учетом распределения ненормальных признаков, которые получены в данном исследовании, результаты представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей:  $Me[Q1;Q3]$ . Две самостоятельные группы сравнивались по одному количественному признаку с использованием критерия Манна-Уитни (U). Во всех возможных случаях статистически существенным считалось  $p < 0,05$  [16, 17]. Для определения фактической

степени параллелизма между изучаемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Силу связи между изучаемыми параметрами определяли по шкале Чедока [17]. Номинальные данные описывались в абсолютных значениях и процентах. При сравнении номинальных данных исследования каждая категория классифицировалась с теоретическим количеством шансов, которое мы можем ожидать в исследуемой группе, если нулевая гипотеза верна. Различия считали значимым  $p < 0,05$ . Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США, 2017г.).

### Результаты и обсуждения

Атомно-силовая микроскопия – один из самых современных и информативных методов исследования выполненных на микромолекулярном уровне. Основное отличие АСМ от рентгенодифракционного анализа заключается в том, что при ее проведении нет необходимости в жесткой фиксации и сложной подготовке препарата для исследования, а значит, нет необходимости исследовать объект в его исходном состоянии.

Сравнительная атомно-силовая микроскопия эритроцитов выполнена у условно здоровых людей и пациентов с панкреонекрозом.

82-85 % эритроцитов здоровых людей имели форму двояковогнутых дисковидных клеток (рис. 1). Только 10-15 % эритроцитов имели морфологию эхиноцитов, сфероцитов или стромальных клеток.

Форма эритроцита больных панкреонекрозом (рис. 2) не отличалась от формы эритроцитов здоровых людей, математические параметры эритроцита представлены в таблице 2.

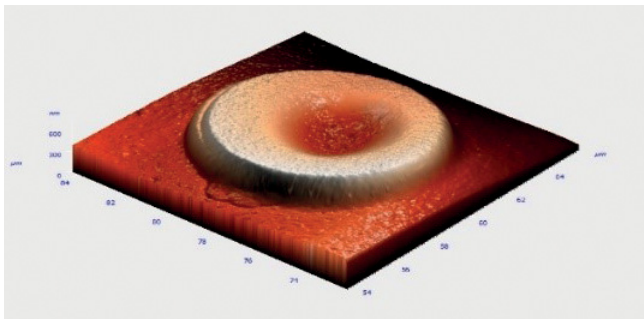


Рисунок 1. Морфология эритроцита здоровых людей, полученная методом атомно-силовой микроскопии 3D.

Figure 1. The morphology of an erythrocyte of healthy subject obtained via the method of 3D atomic force microscopy.

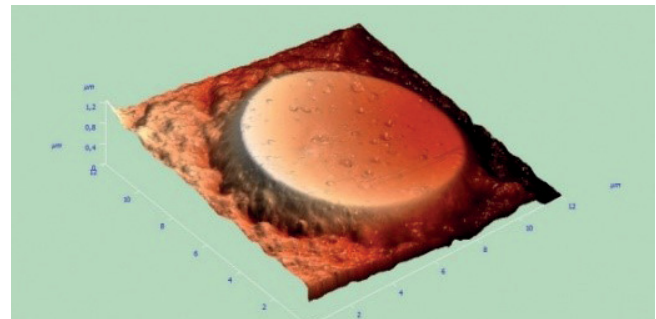


Рисунок 2. Морфология эритроцита больных панкреонекрозом, полученная методом атомно-силовой микроскопии 3D.

Figure 2. Morphology of the erythrocyte in pancreonecrosis patients obtained via the method of 3D atomic force microscopy.

Таблица 2

**Параметры эритроцита**

Table 2

**Erythrocyte parameters**

Параметр	Исследуемые группы		Статистическая значимость
	1 группа, n = 37	2 группа, n = 38	
Длина эритроцита, мкм	8,72 [8,70; 8,73]	8,71 [8,72; 8,75]	p = 0,823
Ширина эритроцита, мкм	7,54 [7,52; 7,55]	7,39 [7,37; 7,40]	p = 0,795
Максимальная высота эритроцита, нм	348,0 [346,78; 348,89]	346,5 [345,57; 347,04]	p = 0,865
Минимальная высота эритроцита, нм	162,50 [162,28; 162,97]	160,90 [160,12; 161,02]	p = 0,895
Глубина впадины эритроцита, мкм	185,5 [185,02; 185,88]	182,4 [181,49; 182,91]	p = 0,765
Площадь эритроцита, мкм <sup>2</sup>	44,97 [44,89; 44,98]	44,40 [44,14; 44,63]	p = 0,759
Объем эритроцита, мкм <sup>3</sup>	12,09 [12,08; 12,1]	13,12 [13,09; 13,16]	p < 0,001

Таблица 3

**Фактическая степень параллелизма между объемом эритроцитов и другими показателями атомно-силовой микроскопии**

Table 3

**The actual degree of parallelism between the red blood cell volume and other atomic force microscopy indices**

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость	Сила корреляционной связи
Объем эритроцита	0,73	0,71; 0,75	p < 0,001	высокая

Объем эритроцита здоровых людей составил  $12,09 \pm 1,2$  мкм<sup>3</sup> рассчитанный программой Nova ACM Integra Aura (ЗАО «НТ-МДТ», Россия).

Конкретный интерес представляет не только анализ наличий статистически значимых отличий между соответствующими критериями исследуемых групп, но и определение фактической степени параллелизма между объемом эритроцитов и прочими критериями атомно-силовой микроскопии (табл. 3).

Таким образом, между площадью и объемом эритроцита по шкале Чеддока имеется наиболее высокая связь, являющаяся в сравнении с другими способами расчета наиболее близкой к функциональной. Данный факт определяет возможность использования площади эритроцита наряду с его объемом в качестве одного из основных диагностических критериев.

При визуализации эритроцитов больных с панкреонекрозом обращало на себя внимание повреждение мембраны эритроцитов у 80 % (16/20) пациентов ( $\chi^2 = 23,58$ , df = 2, p < 0,001) (рис. 3).

Длина эрозий в исследуемой группе составляла 0,40 (0,37; 0,42) мкм, а ширина – 0,46 (0,43; 0,48) мкм. Следует отметить, что на фоне панкреонекроза не происходило изменения формы эритроцита, а мембрана эритроцита теряла свою эластичность, становилась ригидной (рис. 4).

Таким образом, у пациентов с панкреонекрозом форма и объем эритроцита остаются неизменными, но мембрана эритроцита и адгезивность изменяются, протоплазматическая мембрана эритроцита человека становится ригидной.

В ранних исследованиях уже было показано, что при панкреонекрозе активируются процессы ПОЛ, которые изменяют стабилизацию, структуро- и формообразование мембраны, ее гибкость. Так же снижается содержание циркулирующих эритроцитов и НВ в них, падает активность ферментов антиоксидантной защиты красных кровяных клеток, сорбционная способность мембраны. Также было показано, что на фоне острого панкреатита снижается и сорбционная способность эритроцита. В некоторых работах указано, что форма эритроцита меняется после прохождения микроциркуляторного русла деструктурированной поджелудочной железы. В нашем исследовании показано, что форма эритроцита при панкреонекрозе не изменяется, однако происходят структурные изменения мембраны в виде образования на ее поверхности множественных эрозий на фоне активации ПОЛ, что приводит к ее деформации и увеличению адгезии. Данные изменения снижают транспортную способность крови, что, по нашему мнению, и приводит к нарастанию общей интоксикации организма

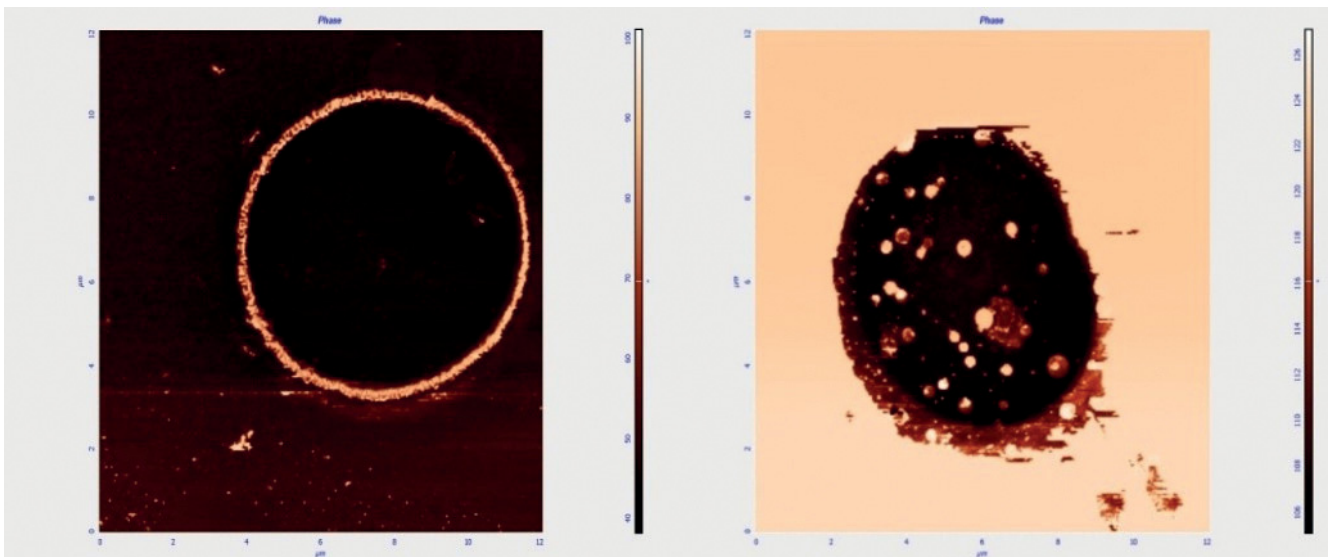


Рисунок 3. Морфология мембраны эритроцита у здорового человека (слева) и с диагнозом: панкреонекроз (справа), полученная методом атомно-силовой микроскопии 2D.

Figure 3. Erythrocyte membrane morphology in the healthy subject (on the left) and a subject diagnosed with: pancreonecrosis (on the right), obtained via the method of 2D atomic force microscopy.

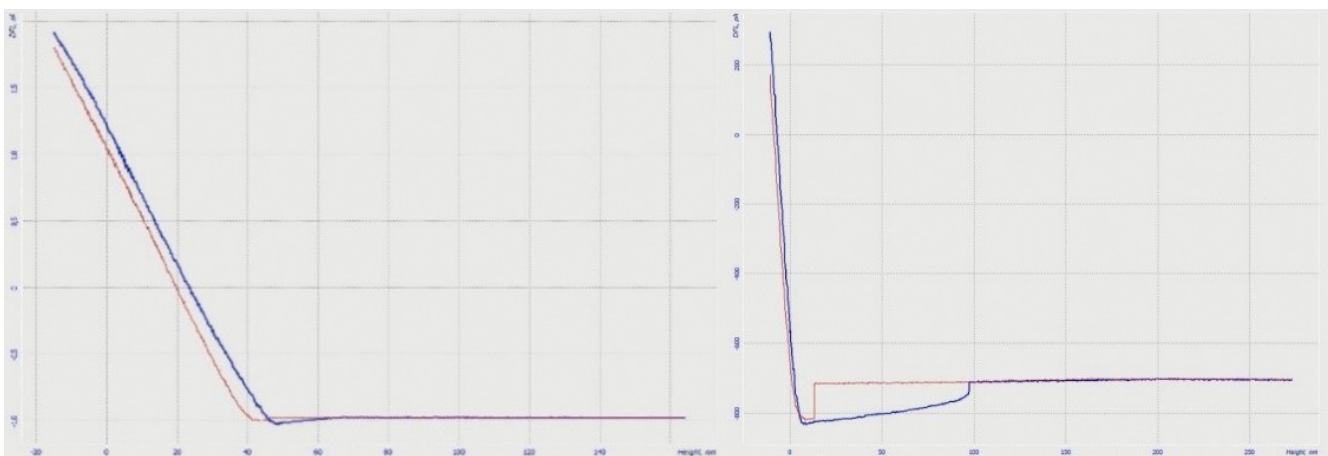


Рисунок 4. Графическое отображение жесткости поверхности мембраны эритроцита у здорового человека (слева) и с диагнозом: панкреонекроз (справа).

Figure 4. Graphical representation of surface rigidity of the erythrocyte membrane in healthy subjects (on the left) and in subjects diagnosed with pancreonecrosis (on the right).

и к ухудшению состояния больного. Также в последние годы выявлена существенная роль эритроцитов в регуляции иммунного гомеостаза, в том числе при заболеваниях гепатопанкреатобиллиарной системы. Поэтому нарушение транспорта цитокинов иммунной системы, лекарственных препаратов на ранних стадиях может способствовать развитию инфицированного панкреонекроза.

В связи с этим требуется разработка лекарственной терапии, способствующей защите мембраны эритроцитов от панкреатических ферментов и первичных метаболитов перекисного окисления липидов.

### Заключение

Накопление продуктов перекисного окисления липидов в мембранах может способствовать реорганизации мембран эритроцитов, увеличению количества прилипающих агрегатов и липидных кластеров, повышению жесткости мембран эритроцитов и деформации их фоновых поверхностей. Кроме того, увеличение адгезии мембран эритроцитов может способствовать транспортировке газов эритроцитами, а также микрореологическому состоянию крови, связыванию и переносу аминокислот, липидов, вирусов и лекарств.

## Выводы

У больных с панкреонекрозом плазматическая мембрана становится «дырявой».

При панкреонекрозе впадины превращаются в глубокие дефекты, нарушающие целостность билипидного слоя мембраны эритроцита.

Исследование микроструктуры эритроцита методом АСМ можно предложить в виде теста, позволяющего исследовать раннюю диагностику панкреонекроза.

## Литература / References

1. Подолужный ВИ. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2017;(4):62-71. [Podoluzhnyj VI. Acute pancreatitis: current ideas about etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2017;(4):62-71. (In Russian)] DOI: 10.23946/2500-0764-2017-2-4-62-71

2. Ревишвили АШ. Хирургическая помощь в Российской Федерации: информационно-аналитический сборник. Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва : [б. и.]; 2018. 136 с. [Revishvili ASh. Surgical care in the Russian Federation: information and analytical collection. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: [without publishing house]; 2018. 136 p. (In Russian)]

3. Dobszai D, Matrai P, Gyo Z. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(6):729-743. DOI:3748/wjg.v25.i6.729

4. Cho JH, Kim TN, Chung NH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(8):2387-2394. DOI: 10.3748/WJG.V21.18.2387

5. Ризаев КС, Байназаров ШЭ, Эрметов АТ, Рузматов АЭ, Исхаков БР, Исхаков НБ, Норбаев АЮ. Исходы хирургического лечения деструктивных форм острого панкреатита. *Вестник экстренной медицины*. 2016;(3):24-28. [Rizaev KS, Bajnazarov SHE, Ermetov AT, Ruzmatov AE, Iskhakov BR, Iskhakov NB, Norbaev AYU. Surgical outcomes of destructive forms of acute pancreatitis. *The Bulletin Of Emergency Medicine*. 2016;(3):24-28. (In Russian)]

6. Анищенко ВВ, Ким ДА, Барам ГИ, Астанин АИ, Морозов ВВ, Ковган ЮМ. Предикторы раннего хирургического вмешательства у больных тяжелым острым панкреатитом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):86

[Anishchenko VV, Kim DA, Baram GI, Astanin AI, Morozov VV, Kovgan YM. Predictors of early surgical intervention in patients with severe acute pancreatitis. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(6):86-91. (In Russian)] DOI: 10.12737/article\_5a0a87c0892982.08507194

7. Дарвин ВВ, Онищенко СВ, Логинов ЕВ, Кабанов АА. Тяжелый острый панкреатит: факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018;23(2):76-83. [Darvin VV, Onishchenko SV, Loginov EV, Kabanov AA. Severe acute pancreatitis: risk factors for adverse outcome and the possibility of their elimination. *Annals Of HPB Surgery*. 2018;23(2):76-83. (In Russian)] DOI: 16931/1995-5464.2018276-83

8. Vixbaum J, Quezada M, Chong B. The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a prospective cohort study. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(5):755-764. DOI: 10.1038/s41395-018-0048-1

9. Зубрицкий ВФ, Забелин МВ. Клинико-лабораторные параллели в оценке степени тяжести острого панкреатита. *Медицинский вестник МВД*. 2018;6(97):22-29. [Zubrickij VF, Zabelin MV. Clinical-laboratory parallels in assessing the severity of acute pancreatitis. *Academic and research periodical "MIA Medical Bulletin"*. 2018;6(97):22-29. (In Russian)]

10. Родоман ГВ, Шалаева ТИ, Барганджия АБ. Возможности коррекции системных нарушений при лечении больных острым некротическим панкреатитом. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2016;(11):25-32. [Rodoman GV, SHalaeva TI, Bargandzhiya AB. Possibilities of correction of systemic disorders in treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis. *Pirogov Russian Journal Of Surgery*. 2016;(11):25-32. (In Russian)] DOI: 17116/hirurgia20161125-32

11. Конопля АИ, Литвинова ЕС, Сунайкина ОА, Бушмина ОН, Харченко АВ, Конопля АА. Нарушение структурно-функциональных свойств эритроцитов при экспериментальном остром деструктивном панкреатите алкогольной этиологии и их коррекция. *Биомедицинская химия*. 2017;63(6):527-532. [Konoplja AI, Litvinova ES, Sunjajkina OA, Bushmina ON, Harchenko AV, Konoplja AA. Impaired structural and functional properties of red blood cells in experimental acute destructive pancreatitis of alcoholic etiology and their correction. *Biomedical Chemistry*. 2017;63(6):527-532. (In Russian)] DOI: 18097/PBMC20176306527

12. Пахомова РА, Винник ЮС, Кочетова ЛВ, Нагорнов ЮС. Морфофункциональное состояние эритроцитов при доброкачественной механической желтухе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;(4):22-26. [Pakhomova RA, Vinnik JuS, Kochetova LV, Nagornov JuS. Morphofunctional state of erythrocytes

in benign obstructive jaundice. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):22-26. (In Russian) DOI: 24884/0042-4625-2017-176-4-22-26

13. Новицкий ВВ, Рязанцева НВ, Степовая ЕА, Быстрицкий ЛД, Ткаченко СБ. Атлас Клинический патоморфоз эритроцита. Томск : Изд-во Томского ун-та; 2003. 208 с. [Novickij VV, Rjazanceva NV, Stepovaja EA, Bystrickij LD, Tkachenko SB. Atlas Erythrocyte clinical pathomorphosis. Tomsk : Izd-vo Tomskogo un-ta; 208 p. (In Russian)]

14. Скоркина МЮ, Чернявских СД, Федорова МЗ, Сладкова ЕА, Забияков НА. Методика оценки морфометрических параметров нативных клеток крови с использованием атомно-силовой микроскопии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2010;150(2):273–275. [Skorkina MJu, Chernjavskih SD, Fedorova MZ, Sladkova EA, Zabinjakov NA. Technique of assessment of morphometric parameters of native blood cells with use of atomic and power microscopy. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010;150(2):273–275. (In Russian)]

15. Haase K, Pelling AE. Investigating cell mechanics with atomic force microscopy. *Journal Of The Royal Society. Interface*. 2015;12(104):20140970. DOI: 1098/rsif.2014.0970

16. Lang TA, Altman DG. Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The Statistical Analyses and Methods in the Published

Literature or the SAMPL Guidelines. *International Journal of Nursing Studies*. 2015;52(1):5-9. DOI: 1016/j.ijnurstu.2014.09.006

17. Мудров ВА. Алгоритмы корреляционного анализа данных в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;(2):169-176. [Mudrov V.A. Algorithms for performing data correlation analysis in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020;(2): 169-176. (In Russian)]

### Сведения об авторах

Пахомова Регина Александровна, д. м. н., Частное учреждение образовательной организации высшего образования «Университет «Реавиз»; адрес: Российская Федерация, 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, дом 8, корпус 2, литер А, тел.: +7(902)9423912; e-mail: PRA5555@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3681-468>

Гуликян Гарен Нораирович, к. м. н., врач-хирург, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск»; адрес: Российская Федерация, 660058, г. Красноярск, ул. Ломоносова, дом 47, тел.: +7 (983) 508 81 11; e-mail: gkns\_100@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

### Author information

Regina A. Pakhomova, Dr.Med.Sci., University REAVIZ, Address: 8 Kalinina St., 2, letter A, St. Petersburg, Russian Federation 198099, Phone: +7(902)9423912; e-mail: PRA5555@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3681-468>

Garen N. Gulikyan, Cand.Med.Sci., Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» in Krasnoyarsk, Address: 47 Lomonosov St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660058, Phone: +7 (983) 508 81 11; e-mail: gkns\_100@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

Дата поступления 14.10.2021

Дата рецензирования 27.12.2021

Принята к печати 11.03.2022

Received 14 October 2021

Revision Received 27 December 2021

Accepted 11 March 2022