

УДК 611.018.51+616.36-008.5]-092.9

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

<sup>1</sup>Пахомова Р.А. ORCID ID 0000-0002-3681-4685,

<sup>2</sup>Кочетова Л.В. ORCID ID 0000-0001-5784-7067,

<sup>2</sup>Петрушко С.И. ORCID ID 0000-0001-9990-7574,

<sup>2</sup>Назарьянц Ю.А. ORCID ID 0000-0003-2246-2153,

<sup>2</sup>Маркелова Н.М. ORCID ID 0000-0002-3773-8741,

<sup>2</sup>Волков Ю.М., <sup>1</sup>Колесник В.Я. ORCID ID 0009-0001-6572-2392

<sup>1</sup>Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация, e-mail: v.kolesnik@bk.ru;

<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российской Федерации

Механическая желтуха сопровождается комплексными изменениями клеточного гомеостаза, которые затрагивают морфологию и биофизические свойства эритроцитов. Нарушения структуры мембраны способны приводить к снижению эластичности клеток и развитию микроциркуляторных расстройств. Цель настоящей работы - провести морфометрический анализ поверхности эритроцитов и оценить изменения их характеристик при различных степенях механической желтухи в эксперименте. В исследование были включены карликовые свиньи, у которых воспроизводили экспериментальный холестаз. Концентрацию билирубина в сыворотке крови определяли биохимическими методами, морфологическое состояние эритроцитов изучали с использованием атомно-силовой микроскопии. Морфометрический анализ выполняли с применением специализированного программного обеспечения. Установлено, что при увеличении уровня билирубина происходит закономерное изменение морфологии эритроцитов: от сохранения дискоцитарной формы в норме до выраженной сферизации при тяжелом холестазе. Морфометрические показатели отражали рост объема клеток и внутриклеточного давления, которое достигало 2,0–2,2 кПа, при одновременном снижении шероховатости мембранны с 40–42 до 26–27 нм. Полученные данные свидетельствуют о дестабилизации цитоскелета и нарушении упругих свойств мембранны. Таким образом, проведенное исследование подтвердило ключевую роль билирубина в изменении структурно-функционального состояния эритроцитов и продемонстрировало информативность метода атомно-силовой микроскопии для оценки патофизиологических процессов.

Ключевые слова: эритроциты, мембрана, внутриклеточное давление, билирубин, механическая желтуха, атомно-силовая микроскопия.

## MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE ERYTHROCYTE SURFACE IN EXPERIMENTAL OBSTRUCTIVE JAUNDICE

<sup>1</sup>Pakhomova R.A. ORCID ID 0000-0002-3681-4685,

<sup>2</sup>Kochetova L.V. ORCID ID 0000-0001-5784-7067,

<sup>2</sup>Petrushko S.I. ORCID ID 0000-0001-9990-7574,

<sup>2</sup>Nazaryants Yu.A. ORCID ID 0000-0003-2246-2153,

<sup>2</sup>Markelova N.M. 0000-0002-3773-8741, <sup>2</sup>Volkov Yu.M.,

<sup>1</sup>Kolesnik V.Ya. ORCID ID 0009-0001-6572-2392

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)", Moscow, Russian Federation, e-mail: v.kolesnik@bk.ru;

<sup>2</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

Mechanical jaundice is accompanied by complex alterations in cellular homeostasis that affect the morphology and biophysical properties of erythrocytes. Structural disturbances of the membrane may lead to decreased cell elasticity and microcirculatory disorders. The aim of the present study was to perform a morphometric analysis of the erythrocyte surface and to evaluate changes in their characteristics at different degrees of experimental mechanical jaundice. The study included miniature pigs in which cholestasis was surgically induced. Serum bilirubin concentration was determined by biochemical methods, and the morphological state of erythrocytes was assessed using atomic force microscopy. Morphometric analysis was performed with specialized software. It was established that with increasing bilirubin levels, erythrocyte

**morphology changed in a regular manner: from preservation of the discocyte shape under normal conditions to pronounced spherization in severe cholestasis. Morphometric parameters demonstrated an increase in cell volume and intracellular pressure, which reached 2.0–2.2 kPa, accompanied by a reduction of membrane roughness from 40–42 nm to 26–27 nm. These findings indicate destabilization of the cytoskeleton and impairment of membrane elasticity. Thus, the study confirmed the key role of bilirubin in altering the structural and functional state of erythrocytes and demonstrated the informativeness of atomic force microscopy in the evaluation of pathophysiological processes.**

Keywords: erythrocytes, membrane, intracellular pressure, bilirubin, mechanical jaundice, atomic force microscopy.

## **Введение**

Эритроциты, являясь основными переносчиками кислорода и углекислого газа, отличаются высокой чувствительностью к изменениям микроокружения и гомеостаза [1]. Их форма, мембранный структура и физико-химические свойства напрямую зависят от уровня внутриклеточных ионов и работы транспортных систем [2]. Нарушение баланса активного и пассивного ионного обмена приводит к смещению осмотического равновесия, изменению объема клетки и ее механических характеристик, что отражается на способности эритроцитов проходить через микроциркуляторное русло и эффективно выполнять транспортную функцию [3].

Важную роль в поддержании гомеостаза играют  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза и различные ионные каналы, включая Piezo1 и калиевый канал Гардоша, регулирующие объемный статус и деформируемость эритроцитов [4]. Современные исследования показали, что активность этих систем критически важна для сохранения физиологической дискоцитарной формы, тогда как их дисфункция способствует формированию сфеноцитов или эхиноцитов, сопровождающихся снижением эластичности и ухудшением микроциркуляции [5; 6]. Дополнительным фактором риска выступает окислительный стресс: перекисное окисление липидов и модификация мембранных белков уменьшают текучесть и стабильность мембраны, что также ограничивает функциональные возможности клеток [7-9].

Морфология эритроцита определяется не только количеством внутриклеточной жидкости, но и состоянием мембраны как динамичной структуры. Воздействие механических и осмотических факторов приводит к передаче энергии на фосфолипидный бислой, что вызывает локальные или тотальные деформации поверхности и трансформацию формы клетки [10]. Эти процессы особенно значимы при патологиях, сопровождающихся хронической или острой гипоксией, воспалением и системными нарушениями ионного гомеостаза [11].

Значительный интерес представляют работы последних лет, где показано, что снижение осмотического давления внешней среды или фармакологические воздействия (например, амфотерицин) вызывают закономерное увеличение объема эритроцитов. Важным дополнением к этим данным является учёт реактивного давления мембраны - показателя,

отражающего её упругие свойства и частично стабилизирующего форму клетки даже при существенных изменениях объёмных характеристик [1; 3; 12].

Особое место в изучении морфофункционального состояния эритроцитов занимает атомно-силовая микроскопия. Метод позволяет получать изображения поверхности клеток с высоким разрешением, выявлять локальные дефекты и количественно оценивать шероховатость и механические свойства мембранны. Недавние исследования показали, что даже при значительной потере клеточной массы при подготовке образца морфология эритроцитов частично сохраняется за счёт реактивного давления мембранны, что подчёркивает её ключевую роль в стабилизации формы [13; 14].

Таким образом, современные представления о состоянии эритроцитов невозможны формировать без анализа взаимосвязи между ионным обменом, осмотическим давлением и механическими свойствами мембранны [15]. Изучение этих параметров имеет не только фундаментальное значение, но и практическую ценность для понимания патогенеза заболеваний, связанных с нарушением структуры и функции красных кровяных клеток.

**Цель исследования:** провести морфометрический анализ поверхности эритроцитов и оценить изменения их характеристик при различных степенях механической желтухи в эксперименте.

#### **Материалы и методы исследования**

Животные содержались в условиях вивария с соблюдением стандартных санитарно-гигиенических норм, на рационе, сбалансированном по питательным веществам и жидкости. Температурный режим помещения поддерживался в пределах 20-22 °C, относительная влажность - 50-60%. Животные имели свободный доступ к воде и кормились дважды в сутки. Все манипуляции соответствовали требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных целях (Страсбург, 1986).

#### *Хирургическая модель*

Модель механической желтухи воспроизводили под общим обезболиванием. В качестве премедикации применяли внутримышечное введение атропина (0,05 мг/кг) и ксилазина (2 мг/кг). Для индукции наркоза использовали тиопентал натрия внутривенно в дозе 20 мг/кг. Доступ осуществляли через верхнесрединную лапаротомию с выделением общего желчного протока с фиксированием Т-образного дренажа и выведением его в области холки. При закрытии дренажа формировался холестаз, при открытии - обеспечивалась декомпрессия билиарного тракта. Такой подход позволял моделировать обратимые стадии обструктивной желтухи в условиях одного эксперимента.

#### *Биохимические исследования*

Забор крови осуществляли из ушной вены в пробирки с активатором свёртывания, после чего концентрацию общего билирубина в сыворотке крови определяли методом Йендрасика – Грофа. В контрольной группе животных (норма) средняя концентрация билирубина составила 4,3 мкмоль/л [3,1–5,5]. При моделировании холестаза отмечалось повышение уровня билирубина в экспериментальных группах: в группе образца 1 среднее значение концентрации билирубина составило 10,8 мкмоль/л [9,2–12,4], в группе образца 2 - 88,6 мкмоль/л [82,3–92,7], что соответствует тяжёлой степени механической желтухи.

#### *Морфологические исследования*

Мазки периферической крови готовили стандартным методом, высушивали при комнатной температуре и исследовали с применением атомно-силового микроскопа.

#### *Обработка данных*

Полученные изображения подвергались постобработке в программном пакете NOVA с применением стандартных алгоритмов сглаживания и коррекции фона. Для морфометрического анализа использовалась программа Image Analysis, позволяющая определять такие показатели, как шероховатость поверхности мембранны, высотные профили, локальные дефекты и параметры адгезии.

Статистическая обработка выполнялась с использованием пакета Statistica 12.0. Проверку распределения количественных признаков планировалось осуществлять с применением критерия Шапиро - Уилка, однако в связи с отсутствием индивидуальных значений и представлением данных только в виде средних значений ( $M \pm SD$ ) выбор статистического критерия основывался на допущении нормального распределения. Для сравнения групп применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Объём выборок составлял  $n = 5$  животных в каждой группе. Для каждого животного анализировалось по 50 эритроцитов, однако усреднение проводилось на уровне организма, а не отдельных клеток. Таким образом, предложенная методология позволила сочетать биохимическую оценку функционального состояния гепатобилиарной системы с высокоразрешающим морфологическим исследованием клеточных мембран, что обеспечивает комплексное представление о развитии патологического процесса при механической желтухе.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

У животных контрольной группы эритроциты сохраняли характерную дискоцитарную форму с выраженной центральной впадиной. Среднее внутриклеточное давление не превышало 0,1-0,2 кПа, а показатели площади и объёма клеток соответствовали нормальным значениям (площадь - около 25,3  $\mu\text{m}^2$ , объём - 7,6  $\mu\text{m}^3$ ) (табл.). Поверхность мембранны

демонстрировала стабильную организацию с равномерным распределением микродефектов и средней шероховатостью порядка 40-42 нм, что отражает физиологическую активность ионных насосов и сохранение упругих свойств мембранны. В целом морфологический и биофизический профиль клеток контрольной группы указывает на нормальное функционирование эритроцитов и их способность к адекватной деформации при прохождении через капилляры.

Статистически значимые отличия морфометрических показателей от нормы выявлены как в образце 1, так и в образце 2 ( $p < 0,05$ ), что подтверждает чувствительность эритроцитов к даже умеренному повышению уровня билирубина.

### Морфометрические показатели эритроцитов по данным атомно-силовой микроскопии при моделировании механической желтухи

Показатель	Норма	Образец 1	$p$ (норма vs образец 1)	Образец 2	$p$ (норма vs образец 2)
Площадь эритроцитов, $\mu\text{м}^2$	$25,3 \pm 2,1$	$24,9 \pm 2,5$	$> 0,05$	$26,9 \pm 2,8$	$> 0,05$
Объём эритроцитов, $\mu\text{м}^3$	$7,6 \pm 1,9$	$8,6 \pm 1,4$	$> 0,05$	$12,1 \pm 2,4$	$< 0,05$
Отношение объёма к норме	$1,00 \pm 0,06$	$1,09 \pm 0,08$	$> 0,05$	$1,21 \pm 0,15$	$< 0,05$
Внутриклеточное давление, кПа	0	$0,9 \pm 0,3$	$< 0,05$	$2,3 \pm 0,6$	$< 0,05$

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

При сравнении образцов 1 и 2 выявлены дополнительные существенные различия: объём эритроцитов и внутриклеточное давление были статистически значимо выше у животных с тяжёлой степенью холестаза ( $p < 0,05$ ). Это подтверждает, что переход от умеренной к тяжёлой механической желтухе сопровождается качественно иным уровнем структурных нарушений мембранны, выходящих за рамки компенсаторных механизмов, наблюдавшихся на ранней стадии.

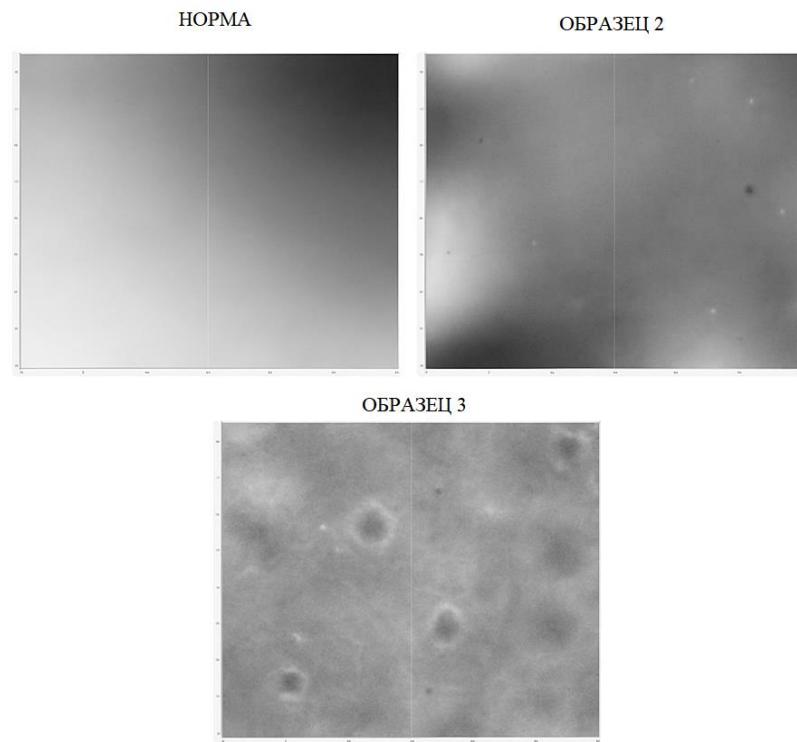
При моделировании механической желтухи (образец 1) происходили более заметные изменения. Визуально отмечалось частичное сглаживание центральной впадины эритроцитов и тенденция к сферизации клеток. Площадь мембранны оставалась на уровне контрольных значений, однако объём клеток возрастал до  $8,6 \mu\text{м}^3$ , что сопровождалось увеличением соотношения объёма к норме до  $1,09 \pm 0,08$ . Внутриклеточное давление возрастало до 0,6-0,9

кПа, что отражает напряжение мембранны и перераспределение внутриклеточной жидкости. Шероховатость мембранны снижалась в среднем до 36-38 нм, что свидетельствует о начальных изменениях структуры липидного бислоя. Эти данные указывают на снижение эластичности и потенциальное ухудшение деформируемости клеток, однако при этом сохраняется относительная стабильность цитоскелета.

Наиболее выраженные изменения были выявлены у животных с более тяжёлой формой холестаза (образец 2). Эритроциты в этой группе утрачивают дискоцитарную форму и приобретают почти сферическую конфигурацию, что морфологически проявляется исчезновением центральной впадины и сглаживанием рельефа поверхности мембранны. Объём клеток увеличивался до 12,1 мкм<sup>3</sup>, что соответствует росту отношения объёма к норме до 1,21 ± 0,15. Внутриклеточное давление достигало значений 2,1-2,3 кПа, что указывает на выраженное напряжение мембранны. Шероховатость снижалась до 26-28 нм, отражая дестабилизацию цитоскелета и нарушение упорядоченности фосфолипидного бислоя. Морфологически это проявлялось утратой нормальной архитектоники мембранны, что негативно влияет на способность эритроцитов к деформации в микроциркуляторном русле. Таким образом, различия между образцами 1 и 2 носят не только количественный, но и качественный характер, что подтверждается статистически значимым увеличением объёма клетки и внутриклеточного давления, а также значимым снижением шероховатости поверхности. Эти показатели подчёркивают прогрессирующее повреждение мембранны по мере роста билирубина.

Выявленные изменения можно связать с лиофильным действием билирубина, который встраивается в фосфолипидный бислой мембранны. Это приводит к дестабилизации липидных доменов, нарушению работы мембранных белков и, в частности, снижению активности Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы. Снижение функциональной активности ионных насосов способствует изменению внутриклеточного осмотического баланса, повышению напряжения мембранны и ухудшению её эластичности.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют закономерную зависимость морфологии и механических свойств эритроцитов от степени механической желтухи. Если на ранних стадиях (образец 1) наблюдаются лишь начальные структурные изменения, то при более тяжёлой форме (образец 2) происходят значительные деформации, затрагивающие как объёмные характеристики, так и цитоскелетные элементы мембранны (рис.). Это подтверждает ключевую роль билирубина в нарушении структуры мембранны и акцентирует внимание на необходимости комплексной оценки состояния эритроцитов.



*Атомно-силовая микроскопия мембран эритроцитов в норме и при различных степенях  
механической желтухи*

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

На АСМ-скане мембран эритроцитов контрольной группы («Норма») поверхность клеток выглядит однородной и относительно гладкой. Выраженных дефектов и локальных углублений не наблюдается, что соответствует сохранению дискоцитарной формы и нормальной архитектоники цитоскелета. Шероховатость мембраны минимальна, что отражает физиологическое состояние липидного бислоя и стабильную работу ионных насосов.

В образце 2 отмечаются первые признаки структурной дестабилизации: поверхность становится менее равномерной, появляются отдельные локальные дефекты в виде точечных углублений и небольших участков разрыхления. Эти изменения коррелируют с повышением внутриклеточного давления и свидетельствуют о начале процессов сферизации эритроцитов. Морфологически это проявляется сглаживанием центральной впадины и умеренным снижением шероховатости мембраны.

Наиболее выраженные изменения зафиксированы в образце 3. Поверхность мембраны утрачивает однородность: количество и размеры дефектов значительно возрастают, выявляются крупные углубления и очаги деструктуризации. Рельеф становится хаотичным, исчезают характерные особенности нормальной мембранный архитектоники. Это отражает выраженное нарушение цитоскелета и липидного бислоя, что сопровождается повышением внутриклеточного давления и снижением эластичности мембраны. Функционально такие

изменения ведут к ухудшению деформируемости эритроцитов, повышая риск микроциркуляторных расстройств.

Таким образом, АСМ-анализ позволил выявить чёткую динамику изменений морфологических и механических свойств эритроцитов при нарастании степени механической желтухи. Наблюданная последовательность - от сохранения нормальной дискоцитарной формы (норма) через начальные признаки сферизации (образец 2) к выраженной дестабилизации цитоскелета и повышению внутриклеточного давления (образец 3) - подтверждает ключевую роль билирубина и нарушений ионного обмена в формировании мембранный патологии. Эти процессы напрямую снижают деформируемость эритроцитов и могут способствовать развитию микроциркуляторных нарушений при прогрессировании холестаза.

### **Заключение**

Проведённое исследование показало, что при механической желтухе наблюдается закономерное нарастание морфологических и биофизических нарушений мембран эритроцитов. В контрольной группе клетки сохраняли дискоцитарную форму, нормальные объёмные параметры и низкие значения внутриклеточного давления. При моделировании холестаза (образцы 1 и 2) происходили последовательные изменения: увеличение объёма эритроцитов, рост внутриклеточного давления от 0,9 до 2,3 кПа, снижение шероховатости мембраны и утрата упорядоченной архитектоники цитоскелета.

Наиболее выраженные изменения зафиксированы при высоких уровнях билирубина, что подтверждает его прямое липофильное действие на мембрану. Встраиваясь в фосфолипидный бислой, билирубин нарушает целостность мембранных доменов, снижает активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы и ухудшает эластичность клеточной оболочки. Это приводит к снижению деформируемости эритроцитов и повышает риск микроциркуляторных нарушений, способствующих развитию тканевой гипоксии.

Таким образом, результаты работы демонстрируют ключевую роль ионного обмена и билирубина в изменении морфологии эритроцитов и подтверждают информативность атомно-силовой микроскопии как метода комплексной оценки состояния клеточных мембран при патологиях билиарного тракта.

### **Список литературы**

- Patel S., Jose A., Mohiuddin S.S. Physiology, Oxygen Transport And Carbon Dioxide Dissociation Curve. [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539815/>.

2. Lindern M., Egée S., Bianchi P., Kaestner L. The Function of Ion Channels and Membrane Potential in Red Blood Cells: Toward a Systematic Analysis of the Erythroid Channelome // *Front. Physiol.* 2022. Vol. 13. P. 824478. DOI: 10.3389/fphys.2022.824478. PMID: 35177994; PMCID: PMC8844196.
3. Сергунова В.А., Кузовлев А.Н., Онуфриевич А.Д., Иноземцев В.А., Гудкова О.Е., Шерстюкова Е.А. Конформационные нарушения мембран эритроцитов в процессе длительного хранения эритроцитной взвеси // Гематология и трансфузиология. 2022. Т. 67. № 2. С. 181–192. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-2-181-192.
4. Sitnikova V., Nurkhametova D., Braidotti N., Ciubotaru C.D., Giudice L., Impola U., Kärkkäinen S., Kalapudas J., Penttilä E., Löppönen H., Fagerlund I., Kanninen K.M., Zetterberg H., Kokkola T., Laitinen S., Koivisto A., Cojoc D., Giniatullin R., Malm T.M. Increased activity of Piezo1 channel in red blood cells is associated with Alzheimer's disease-related dementia // *Alzheimers Dement.* 2025. Vol. 21. Is. 6. P. e70368. DOI: 10.1002/alz.70368. PMID: 40534259; PMCID: PMC12177196.
5. Petkova-Kirova P., Murciano N., Iacono G., Jansen J., Simionato G., Qiao M., Van der Zwaan C., Rotordam M.G., John T., Hertz L., Hoogendijk A.J., Becker N., Wagner C., von Lindern M., Egée S., Van den Akker E., Kaestner L. The Gárdos Channel and Piezo1 Revisited: Comparison between Reticulocytes and Mature Red Blood Cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25. Is. 3. P. 1416. DOI: 10.3390/ijms25031416. PMID: 38338693; PMCID: PMC10855361.
6. Qiao M., Penttinen R., Coli A., Murciano N., Maurer F.M., Wagner C., Rotordam M.G., Kaestner L. Piezo1 Channel Activators Yoda1 and Yoda2 in the Context of Red Blood Cells // *Biomolecules.* 2025. Vol. 15. Is. 8. P. 1110. DOI: 10.3390/biom15081110.
7. Chaudhary P., Janmeda P., Docea A.O., Yeskaliyeva B., Abdull Razis A.F., Modu B., Calina D., Sharifi-Rad J. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases // *Front. Chem.* 2023. Vol. 11. P. 1158198. DOI: 10.3389/fchem.2023.1158198.
8. López-Yerena A., Muñoz-García N., de Santisteban Villaplana V., Padro T., Badimon L. Effect of Moderate Beer Intake on the Lipid Composition of Human Red Blood Cell Membranes // *Nutrients.* 2024. Vol. 16. Is. 20. P. 3541. DOI: 10.3390/nu16203541. PMID: 39458535; PMCID: PMC11510343.
9. Bogdanova A., Kaestner L., Simionato G., Wickrema A., Makhro A. Heterogeneity of Red Blood Cells: Causes and Consequences // *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. P. 392. DOI: 10.3389/fphys.2020.00392.
10. Taneva S.G., Todinova S., Andreeva T. Morphometric and nanomechanical screening of peripheral blood cells with atomic force microscopy for label-free assessment of Alzheimer's disease,

Parkinson's disease, and amyotrophic lateral sclerosis // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. Is. 18. P. 14296. DOI: 10.3390/ijms241814296.

11. Чумакова С.П., Уразова О.И., Зима А.П., Новицкий В.В. Особенности физиологии эритроцитов. Гемолиз и эритптоz // Гематология и трансфузиология. 2018. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-fiziologii-eritrotsitov-gemoliz-i-eriptoz> (дата обращения: 13.12.2025).
12. Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Корякина Л.Б., Курильская Т.Е., Пивоваров Ю.И. Структурно-функциональная характеристика мембранны эритроцита и её изменения при патологиях разного генеза // Acta Biomedica Scientifica. 2010. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktturno-funktionalnaya-harakteristika-membrany-eritrotsita-i-ee-izmeneniya-pri-patologiyah-raznogo-geneza> (дата обращения: 13.12.2025).
13. Мельченко Е.А. Применение атомно-силовой микроскопии при исследовании биофизических свойств мембран эритроцитов // Наука. Инновации. Технологии. 2015. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-atomno-silovoy-mikroskopii-pri-issledovanii-biofizicheskikh-svoystv-membran-eritrotsitov> (дата обращения: 13.12.2025).
14. Sergunova V., Leesment S., Kozlov A., Inozemtsev V., Platitsina P., Lyapunova S., Onufrievich A., Polyakov V., Sherstyukova E. Investigation of Red Blood Cells by Atomic Force Microscopy // Sensors (Basel). 2022. Vol. 22. Is. 5. P. 2055. DOI: 10.3390/s22052055. PMID: 35271203. PMCID: PMC8914789.
15. Гапоненко А.Д. Роль осмоса в биологических системах. Плазмолиз, цитолиз, гемолиз // Вестник науки. 2024. Т. 2. № 1 (70). С. 835-839. EDN: DZHQWQ.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.