

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-26-37>

УДК 617.37-002.4:616.155.1-076.5

© Гуликян Г.Н., Р.А. Пахомова, Петрушко С.И., Волков Ю.М., Маркелова Н.М., Кочетова Л.В., Назарьянц Ю.А., Швец Л.И., 2025

Оригинальная статья/Original article



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОННОЙ И АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Г.Н. ГУЛИКЯН<sup>1</sup>, Р.А. ПАХОМОВА<sup>2</sup>, С.И. ПЕТРУШКО<sup>3</sup>, Ю.М. ВОЛКОВ<sup>3</sup>, Н.М. МАРКЕЛОВА<sup>3</sup>, Л.В. КОЧЕТОВА<sup>3</sup>, Ю.А. НАЗАРЬЯНЦ<sup>3</sup>, Л.И. ШВЕЦ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Красноярск». 660058, Красноярск, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Росбиотех». 125080, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», 660022, Красноярск, Россия

<sup>4</sup> МК РУТ(МИИТ). 129128, Москва, Россия

### Резюме

**Введение.** Целью данного исследования является определение предикторов тяжести течения острого панкреатита методами электронной и атомно-силовой микроскопии эритроцитов периферической крови.

**Материалы и методы.** Проведена электронная и атомно-силовая микроскопия эритроцитов периферической крови здоровых людей и больных панкреатитом различной степени тяжести. Забор венозной крови проводили из кубитальной вены при поступлении в стационар. В качестве контрольной группы использовали кровь доноров. Сравнивалась форма эритроцита, объем эритроцита, состояние мембраны и цитоплазмы, а также содержание калия, натрия, кальция, азота и кислорода в клетке.

**Результаты.** При электронной и атомно-силовой микроскопии эритроцитов выявлено изменение состояния размеров и мембраны эритроцитов, достоверно зависимое от степени тяжести течения острого панкреатита, а также влияние мембранопротекторной терапии на состояние эритроцитов. Обсуждение. При сравнительном сканировании мембран эритроцитов можно отчетливо проследить негативные изменения последней по сравнению с мембраной здоровых людей и в зависимости от тяжести процесса.

**Выводы.** По данным изменениям эритроцитов можно косвенно судить и о процессах, происходящих в клетках поджелудочной железы. Соответственно, можно проводить определения степени тяжести течения острого панкреатита.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, атомно-силовая микроскопия, электронная микроскопия, эритроциты.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Гуликян Г.Н., Р.А. Пахомова, Петрушко С.И., Волков Ю.М., Маркелова Н.М., Кочетова Л.В., Назарьянц Ю.А., Швец Л.И. Определение степени тяжести и прогноз течения острого панкреатита с помощью электронной и атомно-силовой микроскопии. *Московский хирургический журнал*, 2025. № 4. С. 26–37. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-26-37>

**Вклад авторов:** Гуликян Г.Н., Петрушко С.И., Маркелова Н.М., Кочетова Л.В., Назарьянц Ю.А. – сбор и обработка материала, написание текста. Пахомова Р.А., Волков Ю.М. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи. Швец Л.И. – оформление текста статьи.

## DETERMINATION OF THE SEVERITY AND PROGNOSIS OF THE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS USING ELECTRON AND ATOMIC FORCE MICROSCOPY

GAREN N. GULIKYAN<sup>1</sup>, REGINA A. PAKHOMOVA<sup>2</sup>, STANISLAV I. PETRUSHKO<sup>3</sup>, YURI M. VOLKOV<sup>3</sup>, NADEZHDA M. MARKELOVA<sup>3</sup>, LYUDMILA V. KOCHETOVA<sup>3</sup>, YULIA A. NAZARIANTS<sup>3</sup>, LYUBOV I. SHVETS<sup>4</sup>

<sup>1</sup> HUZ "Clinical hospital "Russian Railways-Medicine" of the city of Krasnoyarsk". 660058, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup> Rosbiotech Federal State Budgetary Educational Institution. 125080, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, 660022, Krasnoyarsk, Russia

<sup>4</sup> MK RUT(MIIT). 129128, Moscow, Russia

### Abstract

**Introduction.** The purpose of this study is to determine the predictors of the severity of acute pancreatitis by electron and atomic force microscopy of peripheral blood erythrocytes.

**Materials and methods.** Electron and atomic force microscopy of peripheral blood erythrocytes of healthy people and patients with pancreatitis of varying severity was performed. Venous blood sampling was performed from the cubital vein upon admission to the hospital. Blood from donors was used as a control group. The shape of the erythrocyte, the volume of the erythrocyte, the state of the membrane and cytoplasm, as well as the content of potassium, sodium, calcium, nitrogen and oxygen in the cell were compared.

**Results.** Electron and atomic force microscopy of red blood cells revealed a change in the size and membrane of red blood cells, significantly dependent on the severity of acute pancreatitis, as well as the effect of membrane-protective therapy on the condition of red blood cells. Discussion. Comparative scanning of erythrocyte membranes can clearly trace the negative changes in the latter compared to the membrane of healthy people and depending on the severity of the process.

**Conclusions.** According to these changes in red blood cells, it is possible to indirectly judge the processes occurring in the cells of the pancreas. Accordingly, it is possible to determine the severity of acute pancreatitis.

**Key words:** acute pancreatitis, atomic force microscopy, electron microscopy, erythrocytes

**Conflict of interests:** none.

**For citation:** Gulikyan G.N., Pakhomova R.A., Petrushko S.I., Volkov Yu.M., Markelova N.M., Kochetova L.V., Nazariants Yu.A., Shvets L.I. Determination of severity and prognosis of acute pancreatitis using electron and atomic force microscopy. *Moscow Surgical Journal*, 2025, № 4, pp. 26–37. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-26-37>

**Contribution of the authors:** Gulikyan G.N., Petrushko S.I., Markelova N.M., Kochetova L.V., Nazaryants Yu.A. – collection and processing of material, writing the text. Pakhomova R.A., Volkov Yu.M. – editing, approval of the final version of the article. Shvets L.I. – the design of the text of the article.

## Введение

Продолжающийся рост острого панкреатита, подтверждает актуальность совершенствования методов диагностики [1]. Кроме того, увеличивается процент деструктивных форм (до 25 процентов от числа госпитализированных) [2]. И если алгоритм диагностики достаточно хорошо отработан, то определение степени тяжести процесса иногда становится проблематичным, что наталкивает врачей на поиск новых путей диагностики степени тяжести панкреатита [3].

Комплексный анализ результатов всех проведенных исследований, к сожалению, не всегда позволяет спрогнозировать возможность развития осложнений, выбрать правильную тактику ведения пациента и, в конечном результате, снизить летальность [4].

В последнее время в практику прочно входят методы электронной микроскопии эритроцита, в качестве предикта определения степени тяжести острого панкреатита [6–8].

Все процессы, происходящие в организме человека, отражаются на характеристиках крови, в частности, на состоянии эритроцитов. Эритроциты являются как бы зеркалом патологических процессов, происходящих во всех клетках человеческого тела, и поэтому эритроцитарная клетка чаще других присутствует в проведении разнообразных тестов для выявления заболеваний, определения его степени тяжести и прогнозирования развития возможных осложнений [9–10]. Таким образом, на современном этапе развития медицины исследование эритроцитов при различных заболеваниях перестало быть научно-прикладным методом, а прочно перешло в разряд диагностических тестов.

Своевременное выявление отклонений, возникающих при различных заболеваниях, в частности при остром панкреатите, стало возможным при применении анализа цитоархитектоники эритроцита методом электронной микроскопии. Проводится микроскопическое исследование формы клетки, состояния кле-

точной мембраны. Эритроцитарная мембрана стала основной для всех клеточных мембран, и ее патологические изменения могут быть достоверно транспонированы на мембраны других клеток организма. Возможность выполнить микрофотографии клеток при электронной микроскопии позволяет выявить поверхностные изменения эритроцитарных мембран [11–13].

В последнее время широкое применение получила методика атомно-силовой микроскопии. Выявленные изменения мембран эритроцитов и лимфоцитов рассматриваются как предикты заболевания [14]. Кроме того, по степени изменения мембран эритроцитов можно судить о выраженности системного воспалительного ответа и о наличии и тяжести гнойно-септических осложнений [15].

Доказанными являются общие изменения мембраны как эритроцитов, так и других клеток человеческого организма, что позволяет перенести все изменения, обнаруженные в эритроците, на клетки поджелудочной железы и с огромной долей вероятности спрогнозировать утяжеление течения заболевания, вплоть до развития панкреонекроза. Необходимо добавить, что эритроциты являются самыми доступными клетками человеческого организма, обладающими всеми общими признаками.

Исходя из всего вышесказанного, нарушения структурно-метаболического состояния эритроцитов периферической крови позволяет рассматривать их как маркеры развивающегося заболевания.

Целью данного исследования является определение предиктов тяжести течения острого панкреатита методами электронной и атомно-силовой микроскопии эритроцитов периферической крови.

## Материалы и методы

Проведена электронная микроскопия эритроцитов периферической крови здоровых людей и больных панкреа-

титом различной степени тяжести. Забор венозной крови проводили из кубитальной вены у пациентов с панкреатитом при поступлении в стационар.

В качестве контрольной группы использовали кровь доноров, т.е. практически здоровых людей.

Сравнивалась форма эритроцита, объем эритроцита, состояние мембраны и цитоплазмы, а также содержание калия, натрия, кальция, азота и кислорода в клетке.

Электронная микроскопия эритроцитов проводилась с помощью программы QUANTAX 70 со спектральной оценкой состава эритроцита.

Все пациенты были комплексно обследованы в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Помимо рутинных методов всем проводилась атомно-электронная микроскопия эритроцитов крови. Исследование проводилось при помощи атомно-силового микроскопа Integra Aura (NT-MDT, Россия) в полу контактном режиме для изучения состояния поверхностной мембраны. В контактном режиме оценивались силы адгезии. Для анализа сканов использовали мазок крови, приготовленный из крови, взятой из вены утром натощак. Для исключения воздействия соседних клеток и искажения морфологии выбирали только отдельные эритроциты, число которых варьировало от 50–60 для каждого образца. Каждый эритроцит сканировали дважды: первый – мембрана клетки, а второй раз – клетка целиком.

У всех пациентов длительность заболевания на момент поступления в стационар не превышала 48 часов.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы Statistica 6.1. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка (W). В случае, если распределение признака не отличалось от нормального, то для описания использовали среднее и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), сравнение проводили с помощью параметрических методов статистики, предварительно оценивая равенство дисперсии с помощью критерия Левена. При отсутствии нормального распределения для описания данных использовали медиану и квантили.

Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента (в случае равных дисперсий при нормальном распределении) или критерий Манна-Уитни (U-test) (при распределении, отличном от нормального, и в случае неравных дисперсий при нормальном распределении). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Также при помощи атомно-силового микроскопического исследования состояния мембраны эритроцитов проанализировали эффективность использования мембранопротекторной терапии как дополнительной терапии при лечении острого панкреатита.

### Результаты

Форма эритроцитов здоровых людей была преимущественно в виде двояковогнутого сфероцита. В трехмерном

изображении мембрана отчетливо контурировалась, цитоплазма однородная (рис. 1).

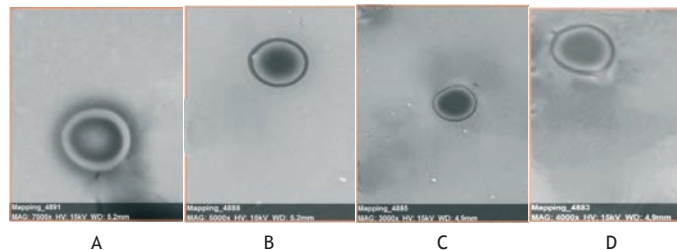


Рис. 1. Трехмерное изображение эритроцитов, полученное при помощи электронной микроскопии. А - здорового человека, В - пациента с панкреатитом легкой степени, С - пациента с панкреатитом средней степени, D - с тяжелым панкреатитом

Fig. 1. Three-dimensional image of red blood cells obtained by electron microscopy. A - a healthy person, B - a patient with mild pancreatitis, C - a patient with moderate pancreatitis, D - with severe pancreatitis

При остром панкреатите легкой степени тяжести группы при электронной микроскопии статистически значимых изменений формы не наблюдали. При панкреатите средней тяжести отмечалась размытость мембраны, структура становилась всё более нечеткой. Выявлялась незначительная деструктуризация цитоплазмы клетки. У пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести мембрана становилась размытой, нечеткой, в отдельных случаях определялось нарушение ее целостности.

Спектральное изображение эритроцита при электронной микроскопии позволяет судить о содержании кислорода в эритроците.

Эритроциты практически здоровых лиц имеют достаточно высокое содержание кислорода, что можно визуализировать при электронной микроскопии (рис. 2).

На снимках, полученных в трехмерном спектральном изображении, отчетливо визуализируется голубое свечение, что свидетельствует о высоком содержании кислорода в эритроците.

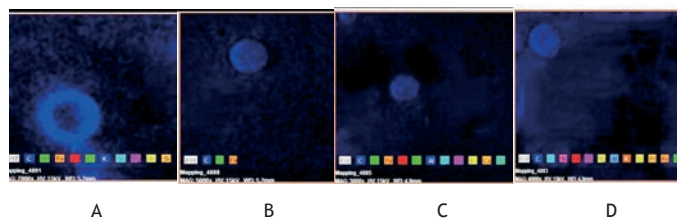


Рис. 2. Трехмерное спектральное изображение эритроцитов:

А - здорового человека, В - пациента с панкреатитом легкой степени, С - пациента с панкреатитом средней степени, D - с тяжелым панкреатитом  
Fig. 2. Three-dimensional spectral image of erythrocytes: A - a healthy person, B - a patient with mild pancreatitis, C - a patient with moderate pancreatitis, D - with severe pancreatitis

В дополнение проводилась расшифровка химического состава эритроцитов (рис. 3). Исследовали наиболее значимые химические элементы, входящие в состав эритроцита: калий, натрий, кальций, кислород и азот.

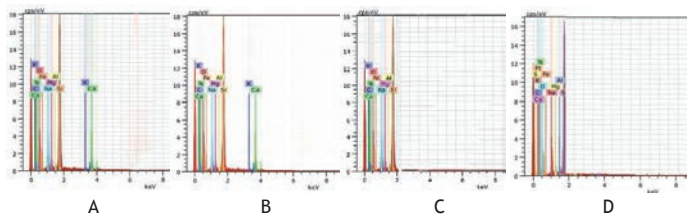


Рис. 3. Оценочная расшифровка химического состава эритроцита периферической крови у практически здорового человека:

A - здорового человека, B - пациента с панкреатитом легкой степени, C - пациента с панкреатитом средней степени, D - с тяжелым панкреатитом

Fig. 3. An estimated interpretation of the chemical composition of peripheral blood erythrocytes in an almost healthy person:

A - a healthy person, B - a patient with mild pancreatitis, C - a patient with moderate pancreatitis, D - with severe pancreatitis

При оценочной расшифровке данных спектроскопии у больных с острым панкреатитом легкой степени тяжести статистически значимых отличий химического состава эритроцитов от практически здоровых лиц выявлено не было, у пациентов с панкреатитом средней тяжести отмечали снижение важных внутриклеточных элементов: кислорода, калия и натрия, у пациентов с острым панкреатитом тяжелого течения выявлены значительные отклонения от нормального состава.

Сравнительная характеристика изменений химического состава эритроцитов представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Химический состав эритроцита периферической крови у пациентов исследуемых групп**

Table 1

**Chemical composition of peripheral blood erythrocyte in patients of the studied groups**

Показатель/ Indicator	Контрольная группа/ Control group	Легкая степень/ Mild grade	Средняя степень/ Medium grade	Тяжелая степень/ Severe grade
Na <sup>+</sup> (%)	4,2 [4,0; 4,4]	4,9 [4,5; 5,2]	5,6 [5,1; 5,9]	6,10 [5,7;6,5]
K <sup>+</sup> (%)	0,3 [0,2; 0,3]	0,2 [0,16; 0,23]	0,1 [0,14; 0,15]	0,1 [0,11;0,13]
Ca <sup>+</sup> (%)	1,4 [1,1; 1,6]	1,9 [1,6; 2,1]	2,2 [2,2; 2,4]	2,6 [2,2; 2,9]
O <sub>2</sub> <sup>+</sup> (%)	20,3 [19,8; 21,5]	19,3 [18,3; 19,7]	16,9 [16,3; 17,6]	13,5 [13,2; 14,8]
C <sup>+</sup> (%)	65,0 [60,5; 66,7]	67,2 [61,3; 70,8]	70,3 [68,3; 74,6]	71,2 [68,3; 76,4]
N <sup>+</sup> (%)	8,5 [7,8; 8,9]	7,1 [7,1; 8,2]	7,2 [6,8; 7,9]	7,6 [7; 8,2]

Расшифровка химического состава эритроцитов показала, что у пациентов с высокой интоксикацией и воспалением происходило значимое изменение содержания практически

всех исследуемых химических элементов. При нарастании эндогенной интоксикации концентрация кислорода в клетке статистически достоверно уменьшалась (с 20,3 % до 13,2 %). Снижение кислорода в эритроците являлось значимым показателем развития тканевой гипоксии, утяжеляющей течение патологического процесса.

Этот процесс усугублялся развитием прогрессивно нарастающей гипокалиемией. Содержание натрия увеличилось на 50 %. Подобные изменения неизбежно приводят к задержке воды в клетке и, следственно, снижению функциональных возможностей эритроцита. Количество ионов кальция увеличилось почти в 2 раза. Высокий уровень внутриклеточного кальция свидетельствует о повреждении клетки и апоптозе. При этом уровень углерода и азота практически не изменился. Следовательно, при проведении дальнейших исследований в этой области данные показатели можно не рассматривать.

При проведении атомно-силовой микроскопии эритроцитов оценивались размеры, форма и состояние мембраны эритроцитов (табл. 2).

Таблица 2

**Сравнение линейных параметров эритроцитов**

Table 2

**Comparison of linear parameters of erythrocytes**

	Длина, мкм/ Length, mm (M ± m, mm)	Ширина, мкм/ Width, mm (M ± m, μm)	Высота, max, нм/ Height, max, nm (M ± m, ηm)	Высота, min, нм/ Height, min, nm (M ± m, ηm)	Глубина впадины, мкм/ Depth of the depression, mm (M ± m, ηm)
Здоровые люди/ Healthy people	8,81±0,2	8,49±0,18	351 ±1,7	161,5±5,8	186,1± 3,9
Легкая степень/ Light degree	8,76±0,6	8,52±0,21	346,3±0,2	159,1±6,7	183,1±4,8
Средняя степень/ The average degree	8,68±0,9	8,39±0,14	342,1±0,1	157,2±6,1	182,1±4,7
Тяжелая степень/ Severe grade	8,74±0,07	8,46±0,17	348,6±0,14	160,8±7,2	184,9±4,97
p	p1-2 =0,928 p1-3 =0,919	p1-2 =0,836 p1-3 =0,815	p1-2 =0,759 p1-3 =0,742	p1-2 =0,939 p1-3 =0,981	p1-2=0,861 p1-3=0,859

При анализе полученных измерений отчетливо прослеживается статистически значимое уменьшение длины и возрастание ширины эритроцита в соответствии со степенью тяжести процесса. Также отмечается уменьшение высот эритроцита и глубины эритроцитарной впадины,

что свидетельствует о тенденции превращения эритроцита в сфероцит.

Вторым этапом проводилось определение площади и объема эритроцитов, а также визуализация состояния поверхностной мембраны клетки (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнение площади, объема и поверхности эритроцитов**

Table 3

**Comparison of the area, volume and surface of red blood cells**

	Площадь, мкм <sup>2</sup> / Area, mm <sup>2</sup> (M ± m, μkm <sup>2</sup> ) (M ± m, μkm <sup>2</sup> )	Объём, мкм <sup>3</sup> / Volume, (M ± m, μkm <sup>3</sup> )	Кол-во эрозий на 4x4 нм / блеббинг/ Number of erosions at 4x4 nm / blebbing	Длина эрозий, км (M ± m, μкм) / блеб- бинг/ Erosion length, km (M ± m, μkm) / blebbing	Ширина эрозий, мкм (M ± m, μкм) / блеб- бинг/ Erosion width, μm (M ± m, μkm) / blebbing	Глубина эрозий, мкм, (M ± m, μкм) / блеб- бинг/ Erosion depth, μm, (M ± m, μkm) / blebbing
Здоровые люди/ Healthy people	45,96±1,2	12,19±0,3	–	–	–	–
Легкой степени/ Light degree	51,26 ± 3,4	14,7 ± 0,36	блеббинг 21± 3	блеббинг 0,26± 0,02	блеббинг 0,28 ± 0,03	блеббинг 0,24± 0,02
Средней степени/ The average degree	45,1± 1,3	12,98±0,4	13±1	0,48±0,4	0,39±0,3	0,46±0,4
Тяжелой степени/ Severe grade	44,2±1,1	13,82± 0,36	22±4	0,51±0,3	0,41±0,2	0,51±0,3
p	p1-2=0,968 p1-3=0,949	p1-2=0,964 p1-3=0,938	p1-2<0,001 p1-3<0,001	p1-2<0,001 p1-3<0,001	p1-2<0,001 p1-3<0,001	p1-2<0,001 p1-3<0,001

При атомно-силовой микроскопии поверхности эритроцитов выявлены статистически значимые различия. В норме поверхность мембраны «ровная», при остром панкреатите легкой степени на поверхности мембраны

появляется «блеббинг», при остром панкреатите средней степени появляются эрозии, количество которых статистически значимо увеличивается при остром панкреатите тяжелой степени (рис. 4).

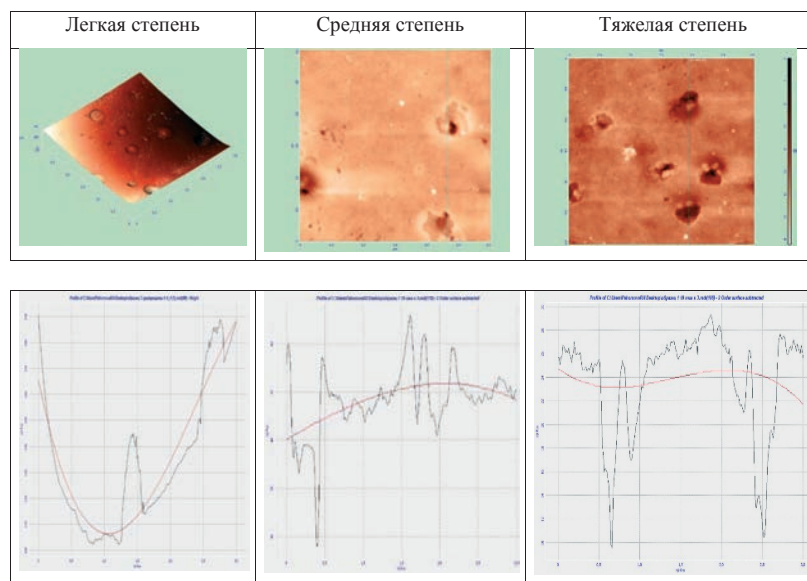


Рис. 4. Атомно-силовая микроскопия пациентов с острым панкреатитом

Fig. 4. Atomic force microscopy of patients with acute pancreatitis

В ходе исследования помимо стандартного хирургического лечения всем без исключения пациентам проводилось консервативное лечение. Основная группа включала стандартную консервативную терапию. В контрольной группе пациентов с острым панкреатитом к стандартной консервативной терапии была добавлена терапия препаратами, обладающими мембранопротекторным действием (24–28). Больным проводилось введение препарата «Нейрокс», внутривенно

на физиологическом растворе 500 мг, внутривенно два раза в день в пред- и послеоперационном периоде. Суточная доза препарата составила 1000 мг.

Всем пациентам обеих групп при поступлении проводилась оценка площади, объема и внутриклеточного давления эритроцитов. Значимых отличий при сравнении с эритроцитами здоровых людей отмечено не было (табл. 4).

Таблица 4

Изменения мембраны эритроцитов

Table 4

Changes in the erythrocyte membrane

	Кол-во эрозий/язв на 4x4хnm / Number of erosions/ulcers per 4x4хnm (M ± m)		Длина эрозий/язв, мкм / The length of erosions/ulcers, microns (M ± m, мкм)		Ширина эрозий/язв, мкм/ Width of erosions/ulcers, microns (M ± m, мкм)		Глубина эрозий/язв, мкм/ Depth of erosions/ulcers, microns (M ± m, мкм)	
	Основная группа/ Main group (n=30)	Контрольная группа/ Control group (n=31)	Основная группа/ Main group (n=30)	Контрольная группа/ Control group (n=31)	Основная группа/ Main group (n=30)	Контрольная группа/ Control group (n=31)	Основная группа/ Main group (n=30)	Контрольная группа/ Control group (n=31)
Норма / Standard	0	0	0	0	0	0	0	0
При поступлении/ Admission	21,7±5,2	23,5±4,1	0,48±0,4	0,44±0,3	0,41±0,4	0,38±0,3	0,42±0,3	0,49±0,4
7 сутки / 7 days	16,7±2,2	8,2±1,6	0,39±0,4	0,27±0,2	0,32±0,3	0,19±0,3	0,34±0,3	0,23±0,3
14 сутки / 14 days	8,3±1,1	4,4±1,1	0,28±0,3	0,12±0,1	0,18±0,3	0,14±0,2	0,23±0,2	0,16±0,1

При анализе данных отмечено улучшение исследуемых показателей в обеих исследуемых группах. Однако количество эрозий мембран эритроцитов в контрольной группе на 7 сутки зафиксировано в четыре раза меньше, чем в основной, а к 14 суткам в два раза. Помимо количественного показателя различаются и качественные показатели: длина разрывов мембраны, их ширина и глубина.

При проведении мембранопротекторной терапии в контрольной группе разрывы мембраны со 120 нм

при поступлении уменьшались до нормальных значений 40 нм уже к 7-м суткам после проводимой терапии. Число разрывов мембраны также сокращалось и достигало практически нормальных значений к 14-м суткам, длина разрывов уменьшалась со 120 нм при поступлении до нормальных значений на 14-е сутки. Ширина и глубина разрывов мембран так же уменьшилась до 0,14 и 0,16 мкм соответственно против 0,18 и 0,23 мкм в контрольной группе (рис. 5).

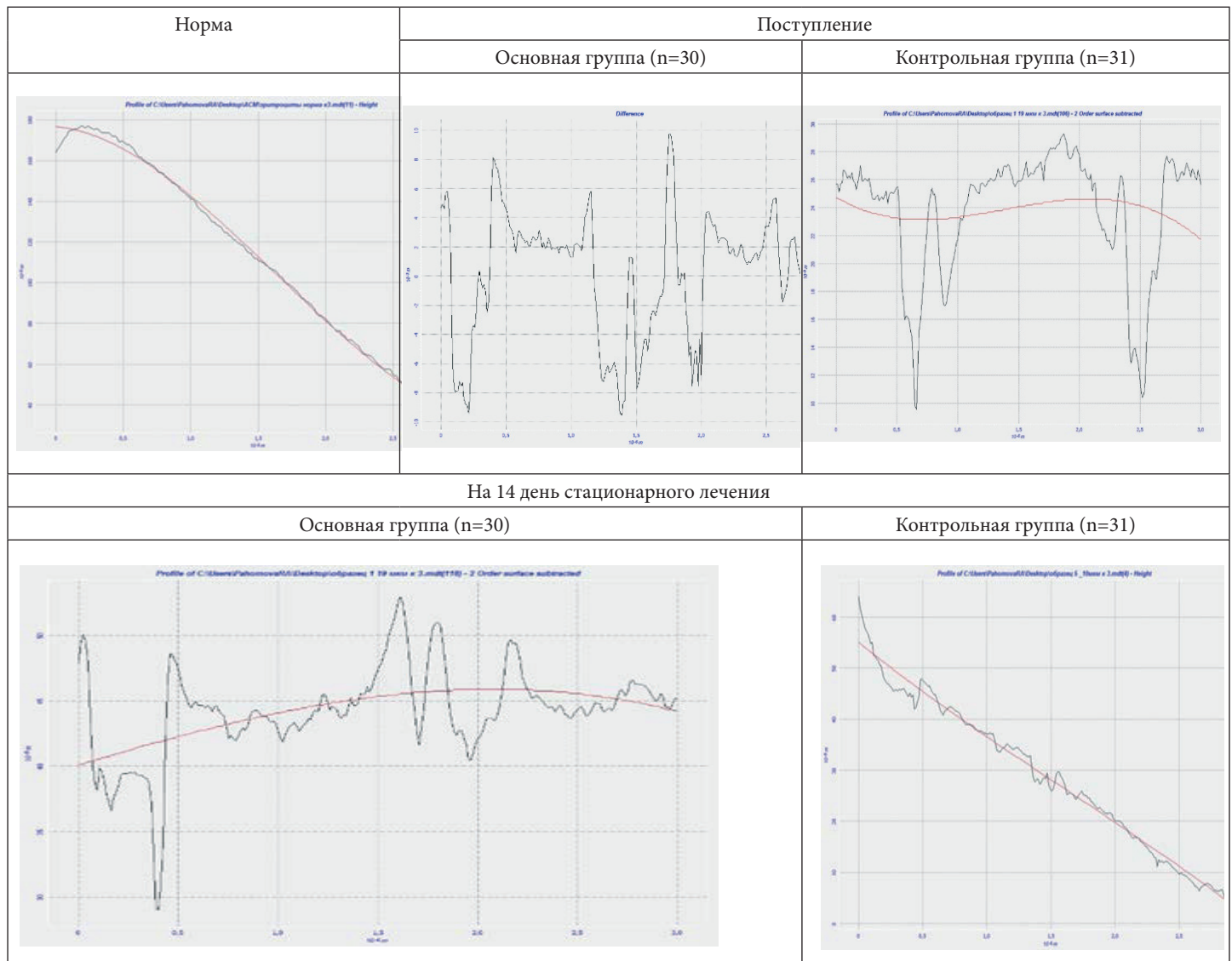


Рис. 5. Динамика состояния эритроцита (графическое изображение) периферической крови у пациента на фоне мембранопротекторной терапии  
Fig. 5. Dynamics of the erythrocyte status (graphic image) of peripheral blood in a patient on the background of membrane-protective therapy

### Обсуждение

Применение электронной и атомно-силовой микроскопии в исследовании состояния эритроцитов периферической крови у пациентов с острым панкреатитом разных степеней тяжести позволяет не только достоверно определить степень тяжести течения, но и спрогнозировать возможное утяжеления процесса и развития гнойно-септических осложнений.

При сравнительном сканировании мембран эритроцитов можно отчетливо проследить негативные изменения последней по сравнению с мембраной здоровых людей и в зависимости от тяжести процесса.

При проведении исследования выявлено, что у больных панкреатитом форма эритроцита и его объем не изменяются, а мембрана становится ригидной. Выявлены статистически достоверные уменьшение площади и увеличение объема эритроцита. Потеря двояковогнутой формы эритроцитом приводит к уменьшению газообмена клеткой и, как следствие, к гипоксии тканей, что в свою очередь усугубляет тяжесть состояния и вызывает апоптоз клеток тканей организма, в том числе и поджелудочной железы.

При утяжелении состояния на поверхности клеточной мембраны эритроцитов отмечается появление эрозий.

При этом как количество язвенных изменений, так и их размеры зависят от степени тяжести. При утяжелении состояния количество эрозий увеличилось практически в два раза при увеличении длины, ширины и глубины. Чем больше указанных изменений, тем больше шансов возникновения распада, т.е. гибели клетки.

Как уже говорилось выше, аналогичные процессы происходят во всех клетках организма, в том числе и в клетках поджелудочной железы. Соответственно, выраженные изменения эритроцитарной мембраны свидетельствуют о возможности развития панкреонекроза и присоединения гнойно-септических осложнений поджелудочной железе. Получение свидетельств о разрушении мембраны способствуют своевременной коррекции тактики проводимого лечения.

В последние годы увеличивается количество статей, исследующих влияние мембранопротекторной терапии на течение острого панкреатита вообще, и деструктивных форм в особенности. Отдельные публикации отмечают эффективность комбинированной мембранопротекторной и антиоксидантной терапии.

В исследовании в качестве маркеров мембранопротекции изучалось состояние мембран эритроцитов, которые являются отличной моделью для оценки эффекта действия мембранопротекторов, так как они адсорбируют на своей поверхности молекулы органических веществ. Полученные в исследовании результаты атомно-электронной микроскопии достоверно подтверждают позитивный эффект применения мембранопротекторной терапии в комплексном лечении острого панкреатита.

### Выводы

По данным изменениям эритроцитов можно косвенно судить и о процессах, происходящих в клетках поджелудочной железы. Соответственно, можно проводить определение степени тяжести течения острого панкреатита.

Атомно-силовая микроскопия является одним из наиболее современных и информативных методов для проведения исследований на микромолекулярном уровне. Главное отличие атомно-силовой микроскопии от рентгеноструктурного анализа заключается в том, что при её проведении нет необходимости в жесткой фиксации и сложной подготовке препаратов для исследования, поэтому значимость метода многократно возрастает при изучении плазматических мембран живых тканей в том случае, когда необходимо исследовать объект в его изначальном состоянии.

Учитывая протекающие при остром панкреатите патоморфологические процессы, а также для эффективного воздействия на все звенья патогенеза данного заболевания, необходимо включение в комплексное консервативное лечение мембранопротекторов. Применение мембранопротекторов в комплексном лечении острого панкреатита патогенетически обосновано и может быть использованы для лечебной

коррекции острого панкреатита с учётом развивающихся морфофункциональных процессов.

Метод атомно-силовой микроскопии клеток крови можно рекомендовать для ранней диагностики степени тяжести острого панкреатита и прогноза развития гнойно-некротических изменений поджелудочной железы.

### Список литературы:

1. Халадова Л. М., Зангионов Г. Е., Карсанов А. М. Показатели заболеваемости и смертности при остром панкреатите как показатель состояния медицинской помощи на региональном уровне. *Научный руководитель*, 2023. № 25 (123).
2. Ромашенко П.Н., Струков Е.Ю. *Острый панкреатит. Аспекты диагностики и лечения*. Москва: ELBI-СПб., 2020. 671 с.
3. *Клинические рекомендации – Острый панкреатит*, 2020. diseases.medelement.com.
4. Bukhvalov A.G., Grekova N.M., Lebedeva Yu.V., Bordunovsky V.N., Shishmentsev N.B., Vasiliev V.S. Acute pancreatitis: modern concepts of surgical treatment. *Surgery News*, 2020, Volume 28, № 2, pp. 197. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.197>
5. Савельев В. С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. *Острый панкреатит*. М.: Медицина, 2020. 240 с.
6. Платонова К.Н., Стручков В.Н., Семенова М.Н. и др. Исследование эритроцитов человека методом сканирующей электронной микроскопии: условие проведения эксперимента. *Молодой ученый*, 2020. № 23 (313). с. 27–33. URL: <https://moluch.ru/archive/313/71381/> / (дата обращения: 08.07.2024).
7. Баева Е.С., Артюхов В.Г., Бельских М.В. Световая и сканирующая электронная микроскопия в изучении цитоархитектоники эритроцитов человека: значение пробоподготовки. *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Аптека*, 2023. № 4. С. 55–60.
9. Mukhopadhyay M., Ghosh U., Sarkar D., Dasgupta S. Morphological changes in human erythrocytes caused by surface properties. *Soft matter.*, 2018, № 14(36), pp. 7335–7346.
10. Van den Boom B.P., Lisman T. Pathophysiology and treatment of bleeding and thrombosis in patients with liver diseases. *Int J Lab Hematol.*, 2022, № 44, pp. 79–88.
11. Капралов С.В., Потапов Д.Ю., Масляков В.В., Амиров Е.В., Наматулин Р.С. Возможности прогнозирования тяжести острого панкреатита на ранних стадиях. *Вестник НМЗ им. Н.И. Пирогова*, 2023. № 18(2). С. 41–45. [https://doi.org/10.25881/20728255\\_2023\\_18\\_2\\_41](https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_41)
12. Kwong U.T., Ondrejtkova A., Vege S.S. Predictors and outcomes of moderate acute pancreatitis – evidence for reclassification. *Pancreatology*, 2016, November-December; № 16(6), pp. 940–945. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.001>
13. Платонова К.Н., Стручков В.Н., Семенова М.Н. и др. Исследование эритроцитов человека методом сканирующей электронной микроскопии: условия эксперимента. *Молодой ученый*, 2020. № 23 (313). С. 27–33.
14. Шеин А.В., Карпутин В.С. Исследование типов поверхностей с помощью атомно-силового микроскопа. *Молодой ученый*, 2016. № 13 (117). С. 274–278.15.
15. Paiva-Martins F., Silva A., Almeida V., Carvalheira M., Serra S., Rodriguez-Borges H.E., Fernandez H., Belo L., Santos-Silva A. Pro-

protective activity of hydroxytyrosol metabolites in oxidatively induced hemolysis of erythrocytes. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, 2013, Volume 61, № 27, pp. 6636–6642.

References:

1. Khaladova L. M., Zangionov G. E., Karsanov A.M. Morbidity and mortality rates in acute pancreatitis as an indicator of the state of medical care at the regional level. *Scientific Leader*, 2023, № 25 (123). (In Russ.)
2. Romashchenko P.N., Strukov E.Y. *Acute pancreatitis. Aspects of diagnosis and treatment*. M. : ELBI-SPb, 2020, 671 p. (In Russ.)
3. *Clinical recommendations – Acute pancreatitis*, 2020, diseases.medelement.com. (In Russ.)
4. Bukhvalov A.G., Grekova N.M., Lebedeva Yu.V., Bordunovsky V.N., Shishmentsev N.B., Vasiliev V.S. Acute pancreatitis: modern concepts of surgical treatment. *Surgery News*, 2020, Volume 28, № 2, pp. 197. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.2.197>
5. Saveliev V. S., Buyanov V.M., Ognev Yu.V. *Acute pancreatitis*. M. : Medicine, 2020, 240 p. (In Russ.)
6. Platonova K.N., Struchkov V.N., Semenova M.N. [et al.]. The study of human erythrocytes by scanning electron microscopy: a condition for conducting an experiment. *Young scientist*, 2020, № 23 (313), pp. 27–33. (In Russ.) URL: <https://moluch.ru/archive/313/71381/> (date of access: 07/08/2024).
7. Baeva E.S., Artyukhov V.G., Belskikh M.V. Light and scanning electron microscopy in the study of cytoarchitectonics of human erythrocytes: the significance of sample preparation. *Bulletin of the VSU, series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2023, № 4, pp. 55–60. (In Russ.)
8. Wu K.S., An G.D., Lim H.H., Han Ji. Reference values of extended parameters of erythrocytes according to the Abbott Cell-Dyn sapphire system in the adult population of Korea. *Int J Lab Hematol.*, 2020, № 42(5), pp. e218–e219.
9. Mukhopadhyay M., Ghosh U., Sarkar D., Dasgupta S. Morphological changes in human erythrocytes caused by surface properties. *Soft matter*, 2018, № 14(36), pp. 7335–7346.
10. Van den Boom B.P., Lisman T. Pathophysiology and treatment of bleeding and thrombosis in patients with liver diseases. *Int J Lab Hematol.*, 2022, № 44, pp.79–88.
11. Kapralov S.V., Potapov D.Yu., Maslyakov V.V., Amirov E.V., Namatulin R.S. The possibilities of predicting the severity of acute pancreatitis in the early stages. *Bulletin of the NMH named after N.I. Pirogov*, 2023, № 18(2), pp. 41–45. (In Russ.) [https://doi.org/10.25881/20728255\\_2023\\_18\\_2\\_41](https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_41)
12. Kwong U.T., Ondrejko A., Vege S.S. Predictors and outcomes of moderate acute pancreatitis – evidence for reclassification. *Pancreatology*, 2016, November-December; № 16(6), pp. 940–945. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.001>
13. Platonova K.N., Struchkov V.N., Semenova M.N., etc. The study of human erythrocytes by scanning electron microscopy: the condition of the experiment. *Young Scientist*, 2020. № 23 (313), pp. 27–33. (In Russ.)
14. Shein A.V., Karputin V.S. Investigation of surface types using an atomic force microscope. *Young Scientist*, 2016, № 13 (117), pp. 274–278. (In Russ.)

15. Paiva-Martins F., Silva A., Almeida V., Carvalheira M., Serra S., Rodriguez-Borges H.E., Fernandez H., Belo L., Santos-Silva A. Protective activity of hydroxytyrosol metabolites in oxidatively induced hemolysis of erythrocytes. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, 2013, Volume 61, № 27, pp. 6636–6642.

Сведения об авторах:

**Гуликян Гарен Нораирович** – к.м.н., доцент кафедры пластической хирургии «Росбиотех». 660058, Россия, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47, e-mail: PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

**Пахомова Регина Александровна** – профессор, д.м.н., заведующая кафедрой пластической хирургии «Росбиотех». 125080, Россия, г. Москва, Волоколамское ш., д. 11., e-mail: PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

**Петрушко Станислав Иванович** – заведующий кафедрой общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка д. 1, <https://orcid.org/0000-0001-9990-7574>

**Волков Юрий Михайлович** – д. м. н., профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: volkov\_ym@mail.ru

**Маркелова Надежда Михайловна** – профессор кафедры общей хирургии М.И. Гульмана ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: markelova\_nadya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3773-8741>

**Кочетова Людмила Викторовна** – к.м.н., доцент; профессор кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана; ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка д. 1, e-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

**Назарьянц Юлия Андреевна** – доцент кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: yuliya-nazaryanc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2246-2153>

**Швец Любовь Игоревна** – преподаватель высшей категории МК РУТ(МИИТ). 129128, Россия, г. Москва, ул. Будаевская, дом 2, корп. 18, e-mail: luishvec@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9477-1873>

Information about authors:

**Gulikyan Gare Norayrovich** – PhD, Associate Professor of Plastic Surgery at Rosbiotech. 47 Lomonosova St., Krasnoyarsk, 660058, Russia, e-mail: PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1549-0319>

**Pakhomova Regina Alexandrovna** – Professor, MD, Head of the Department of Plastic Surgery at Rosbiotech. 11, Volokolamsk High-

way, Moscow, 125080, Russia, e-mail: PRA5555@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

**Petrushko Stanislav Ivanovich** – Head of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9990-7574>

**Volkov Yuri Mikhailovich** – MD, Professor of the Department of General Surgery named after Prof. M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: [volkov\\_ym@mail.ru](mailto:volkov_ym@mail.ru)

**Markelova Nadezhda Mikhailovna** – Professor of the M.I. Gulman Department of General Surgery, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: [markelova\\_nadya@mail.ru](mailto:markelova_nadya@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3773-8741>

**Kochetova Lyudmila Victorovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman; Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: [DissovetKrasGMU@bk.ru](mailto:DissovetKrasGMU@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

**Nazariants Yulia Andreevna** – Associate Professor of the Department of General Surgery named after Professor M.I. Gulman, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: [yuliya-nazaryanc@mail.ru](mailto:yuliya-nazaryanc@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2246-2153>

**Shvets Lyubov Igorevna** – a teacher of the highest category of MK RUT (MIIT). 129128, Russia, Moscow, Budaiskaya str., 2, building 18, e-mail: [luishvec@mail.ru](mailto:luishvec@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-9477-1873>