

DOI: 10.7868/S2658655X26040087  
УДК 612

Экспериментальная статья

## **Влияние лизата тромбоцитов на пролиферацию клеток млекопитающих**

**И.С. Колесникова<sup>1</sup>, В.Е. Бельчиков<sup>2</sup>, А.А. Мишуков<sup>1,2</sup>,  
М.А. Пантелеев<sup>1,2,3</sup>, П.Е. Трахтман<sup>2</sup>,  
А.Н. Свешникова<sup>1,2,3,\*</sup>**

<sup>1</sup>*Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН,  
Москва, Российская Федерация*

<sup>2</sup>*Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,  
онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Москва, Российская Федерация*

<sup>3</sup>*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
Москва, Российская Федерация*

*\*E-mail: a.sveshnikova@physics.msu.ru*

*Аннотация.* Общеизвестно, что для успешной пролиферации клеток млекопитающих необходим комплекс из факторов роста. При культивировании клеток *in vitro* стандартной добавкой является эмбриональная бычья сыворотка (FBS), однако многочисленные исследования демонстрируют, что лизат тромбоцитов человека (hPL) обладает сравнимой эффективностью в стимуляции пролиферации клеток. Тромбоциты содержат богатые белками и факторами роста гранулы, секреция которых способствует заживлению ран и росту опухолей. В настоящей работе мы исследовали влияние hPL на пролиферацию клеток млекопитающих. В работе использовались стандартные методы культивирования адгезионных (HEK293, MCF-7, SiHa, Ea.hy926, SH-SY5Y, ОКР-GS) и суспензионных (K562) линий клеток человека, а также адгезионных линий мыши EMT-6 и V16-F10. В качестве добавки к культуральной среде проводилось сравнение FBS с hPL из пула тромбоконцентратов человека от 10 здоровых доноров. hPL представляет собой раствор, полученный 3-кратным замораживанием-оттаиванием пула тромбоконцентрата с последующей фильтрацией и добавлением 0,1 ед/мл гепарина. Для оценки выживаемости и пролиферации клеток использовалась проточная цитометрия и МТТ-тест. С помощью микроскопии фазового контраста производился анализ морфологии клеток. hPL сопоставимо с FBS стимулировал рост почти всех исследованных культур, кроме Ea.hy926. Для линии эндотелия человека (Ea.hy926) получены неоднозначные результаты. Практически для всех адгезионных линий наблюдался фибробласто-подобный рост, характеризующийся снижением контакта между клетками. При этом наиболее значимые различия в морфологии наблюдались для линий

клеток SH-SY5Y и Ea.hy926, которые стали склонны к образованию длинных нейритов. Лизат тромбоцитов успешно поддерживает пролиферацию клеток млекопитающих, однако, также он влияет на морфологию клеток, предотвращая образование эпителиально-подобного монослоя.

*Ключевые слова:* тромбоконцентрат, лизат тромбоцитов человека, культуры клеток млекопитающих, пролиферация клеток

*Финансирование.* Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-45-10039, <https://rscf.ru/project/23-45-10039/>).

*Соблюдение этических стандартов.* Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием животных и участием людей в качестве объектов исследований. Материалом исследования служили клеточные продукты, полученные от здоровых доноров-добровольцев, письменно подтвердивших свое согласие на донацию материала и его использование в научных исследованиях.

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

*Вклад авторов в публикацию.* ПМА, ТПЕ, САН – идея работы и планирование эксперимента; БВЕ – предоставление анализируемых сывороток и их обработка; КИС, МАА – постановка экспериментов; КИС – сбор данных; КИС, МАА – обработка данных; КИС, ПМА, САН – написание и редактирование манускрипта.

*Благодарности.* Авторы выражают искреннюю благодарность Е.В. Ивановской (Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН) за ценные консультации и техническую помощь.

*Ссылка для цитирования:* Колесникова И.С., Бельчиков В.Е., Мишуков А.А., Пантелеев М.А., Трахтман П.Е., Свешникова А.Н. Влияние лизата тромбоцитов на пролиферацию клеток млекопитающих. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова / Russian Journal of Physiology*. 2026. Т. 112. № 4. С. 967–984. <https://doi.org/10.7868/S2658655X26040087>

## Effect of Platelet Lysate on Mammalian Cell Proliferation

I.S. Kolesnikova<sup>1</sup>, V.E. Belchikov<sup>2</sup>, A.A. Mishukov<sup>1,2</sup>,  
M.A. Panteleev<sup>1,2,3</sup>, P.E. Trakhtman<sup>2</sup>,  
A.N. Sveshnikova<sup>1,2,3,\*</sup>

<sup>1</sup>*Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology  
of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology,  
Oncology, and Immunology of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation*

<sup>3</sup>*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation*

\*E-mail: a.sveshnikova@physics.msu.ru

**Abstract.** It is widely recognized that successful mammalian cell proliferation requires a complex of growth factors. Fetal bovine serum (FBS) is the standard supplement for *in vitro* cell culture, but numerous studies demonstrate that human platelet lysate (hPL) has comparable efficacy in stimulating cell proliferation. Platelets contain granules rich in proteins and growth factors, the secretion of which promotes wound healing and tumor growth. In this study, we investigated the effect of hPL on mammalian cell proliferation. We used standard culturing methods for adherent human HEK293, MCF-7, SiHa, Ea.hy926, SH-SY5Y, OKP-GS, and suspension K562 cell lines, as well as adherent mouse EMT-6 and B16-F10 cell lines. FBS was compared with hPL from a pooled human platelet concentrate from 10 healthy donors as a culture medium supplement. hPL is a solution obtained by three cycles of freezing and thawing of pooled platelet concentrate, followed by filtration and the addition of 0.1 U/ml heparin. Flow cytometry and the MTT assay were used to assess cell viability and proliferation. Cell morphology was analyzed using phase-contrast microscopy. hPL stimulated the growth of almost all cultures studied, comparable to FBS, except for Ea.hy926. Inconsistent results were obtained for the human endothelial cell line (Ea.hy926). Fibroblast-like growth, characterized by decreased intercellular contact, was observed for almost all adherent cell lines. The most significant differences in morphology were observed for the SH-SY5Y and Ea.hy926 cell lines, which became prone to the formation of long neurites. Platelet lysate successfully supports mammalian cell proliferation; however, it also affects cell morphology, precluding the formation of an epithelial-like monolayer.

**Keywords:** platelet concentrate, human platelet lysate, mammalian cell cultures, cell proliferation

**Funding.** This work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-45-10039, <https://rscf.ru/project/23-45-10039/>).

*Ethics declarations.* This article does not contain any studies involving animals or human subjects. The study material consisted of cell products obtained from healthy volunteer donors who provided written consent for the donation of the material and its use in scientific research.

*Conflict of interests.* The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

*Authors contribution.* PMA, TPE, SAN – the idea of the study and experiment planning; BVE – providing and processing the analyzed sera; KIS, MAA – conducting the experiments; KIS – collecting data; KIS, MAA – data processing; KIS, PMA, SAN – writing and editing the manuscript.

*Acknowledgements.* The authors express their sincere gratitude to E.V. Ivanovskaya (Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences) for valuable consultations and technical assistance.

*For Citation:* Kolesnikova I.S., Belchikov V.E., Mishukov A.A., Panteleev M.A., Trakhtman P.E., Sveshnikova A.N. Effect of platelet lysate on mammalian cell proliferation. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova / Russian Journal of Physiology*. 2026;112(4):967–984. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.7868/S2658655X26040087>

## ВВЕДЕНИЕ

Для пролиферации клеток млекопитающих необходим набор условий, реализуемых в культуральных средах [1]. Кроме питательных компонентов и витаминов, обычно содержащихся в базальных средах, необходимо добавление митогенов – факторов роста, обеспечивающих постоянный митоз и непрерывность деления клеток [2]. В крови млекопитающих содержится множество факторов роста и митогенов, причем часть из них, такие как трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), инсулиноподобный фактор роста 1/2 (IGF-I/II), интерлейкин-1/6 (IL-1/6) и другие содержатся непосредственно в плазме крови [3], в то время как все перечисленные и некоторые другие, в первую очередь тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), содержатся в гранулах тромбоцитов и лейкоцитов [4]. Для адгезионных культур не менее важным компонентом среды культивирования являются белки, обеспечивающие адгезию клеток к поверхности – в первую очередь через интегрины, которые, в свою очередь, избирательно связываются с белками адгезии, такими как фибриноген, фетuin, фибронектин, витронектин и другими гликопротеинами, инициируя каскад сигнальных реакций, которые завершаются в ядре и приводят к запуску клеточного цикла [5, 6]. Все перечисленные белки содержатся как в плазме крови, так и в тромбоцитарных гранулах, поэтому в качестве обязательной добавки при культивировании принято использовать фетальную бычью сыворотку (FBS), полученную индукцией свертывания в цельной крови бычьих эмбрионов, что приводит к обогащению плазмы крови митогенами тромбоцитов и предотвращению дальнейшего желирования в результате контакта с богатой кальцием базальной средой [1, 7].

В последние годы активное распространение получило использование богатой тромбоцитами плазмы и тромбоконцентратов для стимуляции обновления ткани и регенерации [4, 8]. Это связано с тем, что тромбоциты являются источником факторов роста, цитокинов, адгезионных белков и белков ангиогенеза для клеток млекопитающих [9]. Из литературы известно, что на таких сыворотках растут некоторые опухолевые и мезенхимальные стволовые клетки, используемые для клеточной терапии. Последние исследования *in vitro*, в которых тестируются различные тромбоконцентраты в качестве альтернативы FBS, в основном проводятся на стволовых и иммунных клетках. Выбор данных культур обусловлен возможностью протестировать наличие ксеногенных реакций, передачу вирусов, прионов и т.д. на культурах клеток, которые применяются в клинической медицине [10]. Подобные испытания уже показали, что при культивировании в присутствии тромбоконцентратов пролиферация, жизнеспособность, экспрессия поверхностных маркеров, время удвоения и способность к дифференцировке в хондроциты, остециты и адипоциты в случае с мезенхимальными стволовыми клетками, соответствию критериям Международного общества клеточной и геномной терапии [11, 12]. Также было продемонстрировано [13], что, в отличие от FBS, сыворотки на основе объединенных человеческих тромбоконцентратов могут содержать в себе антибактериальные компоненты, предотвращающие контаминацию мезенхимальных стволовых клеток, выделенных из костного мозга, и поддерживать функциональные особенности культуры.

Помимо этого, также была оценена возможность замены FBS на hPL в случае остеокластической дифференцировки иммунных клеток MCs человека в монокультуре и вместе с мезенхимальными стволовыми клетками. Результаты показали, что помимо сохранения характеристик культуры, в отличие от FBS, hPL может поддерживать как остеокластическую, так и остеогенную гомогенную дифференцировку в зависимости от концентрации сыворотки, тем самым исключая потребность в сыворотке при ремоделировании костей человека *in vitro* [14]. Также наилучшую скорость удвоения, сохранение фенотипа и способность к дифференцировке показали другие иммунные клетки, такие как Т-лимфоциты и CAR-T при культивировании на hPL в сравнении с FBS, чего нельзя сказать о дендритных клетках (DCs). Альтернативой для них пока что выступают бессывороточные среды вследствие снижения поляризационной способности типа 1 при культивировании на тромбоконцентрате [15]. Это показывает, что хотя hPL и подходит для культивирования большинства клеточных культур, он не является универсальной сывороткой. Данная неоднозначность и зависимость эффекта сыворотки от физиологических особенностей клеток находят подтверждение и в клинической практике, в частности при применении антитромбоцитарной терапии, что только подчеркивает двойственную роль тромбоцитов в регуляции противоопухолевого иммунитета и прогрессии опухоли [16].

Антитромбоцитарная терапия не демонстрирует однозначной эффективности в лечении рака. Эта двойственная роль находит прямое отражение в противоречивых результатах антитромбоцитарной терапии. Доклинические исследования показывали, что ингибиторы тромбоцитов способны снижать метастатический потенциал опухолевых клеток, нарушая их агрегацию и распространение [17, 18]. Однако клинические данные, включая исследования TRITON и TRACER, выявили парадоксальный эффект: длительный прием прасургрела и ворапаксара ассоциировался с увеличением частоты злокачественных новообразований [19]. Одно

из объяснений этого эффекта — гипотеза, согласно которой повышенный риск кровотечений при антитромбоцитарной терапии может стимулировать опухолевый рост. Кроме того, защитный эффект аспирина в основном ограничен колоректальным раком, не демонстрируя значимой пользы при других злокачественных заболеваниях [20, 21].

Таким образом, подробное исследование влияния hPL на пролиферацию различных клеток млекопитающих необходимо как для задач регенеративной медицины, так и для разработок новых стратегий противоопухолевой терапии.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Приготовление hPL*

Концентраты тромбоцитов (hPL) были получены от здоровых доноров-добровольцев, прошедших обследование и подписавших информированное согласие на проведение процедуры автоматического афереза с лейкоредукцией (Terumo BCT, США, версия 7.0) [22]. Полученные тромбоциты были ресуспендированы раствором SSP+ (плазмозамещающий раствор), (MACO PHARMA, Мюво, Франция, SSP2030U) в соотношении 1 : 3, с последующей обработкой системой для инактивации патогенов MIRASOL (Terumo BST, Лейквуд, Колорадо, США, Mirasol PRT System) и гамма-облучением в дозе 25 Гр с целью инактивации остаточных лейкоцитов. Затем от каждого hPL было стерильно отобрано 50 мл и перенесено в отдельный пакет с целью пулирования для усреднения индивидуальных особенностей доноров, в каждом пуле было 10 доноров. Полученные пулы были семь раз подвергнуты циклам заморозки/разморозки для лизирования тромбоцитов (заморозка  $-80^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 3 ч; разморозка при  $6^{\circ}\text{C}$  в течение 30 мин до полного таяния льда). После этого полученный продукт центрифугировали при 5000 g в течение 40 мин для осаждения фрагментов мембран тромбоцитов. Затем к надосадочной жидкости был стерильно добавлен гепарин в концентрации 15 ед/мл (ФГУП «Московский эндокринный завод», Москва, Россия) и проведен микробиологический контроль, после этого она была перенесена в криопакеты, промаркирована и помещена в морозильную камеру до востребования. Непосредственно перед использованием полученный продукт был подвергнут фильтрации с использованием фильтра 0,22 мкм.

### *Культивирование линий клеток млекопитающих*

Все ранее выделенные криоконсервированные линии клеток млекопитающих: HEK293 (human embryonic kidney), MCF-7 (human breast adenocarcinoma), SiHa (squamous cell carcinoma of the human cervix), EMT6 (mouse breast carcinoma), Ea.hy926 (hybrid of primary human umbilical vein endothelial cells and A549 carcinoma), SH-SY5Y (human bone marrow neuroblastoma), K562 (human myeloid leukemia), B16-F10 (mouse melanoma), ОКР-GS (human kidney carcinomas) культивировались до третьего пассажа в полной среде в условиях инкубатора (Thermo Fisher Scientific, Мариетта, Огайо, США, 8000WJ) при  $37^{\circ}\text{C}$  с концентрацией  $\text{CO}_2$  5%. Для таких культур, как SiHa, Ea.hy926 SH-SY5Y, B16-F10, ОКР-GS использовался DMEM (Sevicebio, Ухань, Китай G4510-500ml), содержащий 1% гентамицина (ПанЭко, Москва, Россия, A011), 1% L-глутамин (ПанЭко, Москва, Россия, Ф033Е), 10% эмбриональной бычьей сыворотки (Himedia, Махараштра, Индия, RM10971-500 ml). Для HEK293, EMT6,

K562 использовался RPMI (Himedia, Махараштра, Индия, AL028-500 ml) с таким же содержанием добавок, для MCF-7 использовался MEM (Himedia, Махараштра, Индия, AL046A-500 ml) с теми же добавками, дополненный лишь бычьим инсулином (ПанЭко, Москва, Россия, Ф060) в концентрации 0,1 мг/мл. Клетки снимались с подложки флаконов в стерильных условиях путем версенизации 3 мл версена (ПанЭко, Москва, Россия, P0808п), который потом сливался, а затем проводилась трипсинизация раствором 0,25%-ного трипсина-ЭДТА (ПанЭко, Москва, Россия, П043п), доведенным до концентрации 0,05%-ным раствором DPBS (ПанЭко, Москва, Россия, P060п-1), на протяжении 1–3 мин в инкубаторе. Трипсин инактивировался 3 мл полной среды, затем полученную суспензию переносили из флаконов в стерильную центрифужную пробирку объемом 15 мл и центрифуговали в течение 5 мин при 250 g и 23 °С. Данной процедуре подвергались все линии за исключением суспензионной культуры K562, суспензия клеток сразу забиралась из флакона и подвергалась центрифугированию. Полученный супернатант сливался, а осадившиеся клетки ресуспензировали в 2 мл полной среды. Далее производился подсчет клеток на камере Горяева и посадка в 12-луночный планшет в концентрации 100000 клеток на 1 мл среды и в 48-луночный планшет в концентрации 30000 клеток на 300 мкл среды. Полная среда различалась наличием сывороток в лунках. Контролем служили лунки с полной средой, содержащие 10% FBS. Культивирование проводилось в условиях инкубатора на протяжении 4–5 дней в зависимости от особенностей роста культуры, до момента конfluence 100% в одной из лунок.

#### *Подсчет клеток методом проточной цитометрии*

Для подсчета выросших клеток и оценки жизнеспособности клетки снималась с поверхности 12-луночного планшета в стерильных условиях путем версенизации 1 мл версена, который потом сливался в центрифужную пробирку объемом 15 мл, затем проводилась трипсинизация на протяжении 1–3 мин в инкубаторе. Трипсин инактивировался 1 мл полной среды, затем возможно оставшиеся клетки отмывались с поверхности лунок 1 мл DPBS. Полученную суспензию переносили из флакона в пробирку и центрифугировали на протяжении 5 мин при 250 g и 23 °С. Полученный супернатант сливался, а осадившиеся клетки ресуспензировали в 200 мкл HBSS (Gibco, Мариетта, Огайо, США, 14025092) для дальнейшего подсчета клеток на проточном цитометре.

Нагрузка суспензии клеток в HBSS составляла около 1 млн/мл. Для оценки жизнеспособности клетки окрашивали 1 мкг/мл Hoechst 33342 (Thermo Fisher Scientific, Мариетта, Огайо, США, H1399), 100 нМ Calcein-AM (Thermo Fisher Scientific, Мариетта, Огайо, США, C481) в течение 15 мин при 37 °С, а затем 10 мкг/мл PI (Thermo Fisher Scientific, Мариетта, Огайо, США, P1304MP) примерно за 1 мин до съемки. Съемка пробы проводилась в течение 30 с со скоростью потока 60 мкл/с на проточном цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter, Бреа, Калифорния, США, B2-R2-V2). При получении нечитаемых графиков производилось дополнительное разведение суспензии в случае с высокой концентрацией клеток, либо увеличение времени съемки в случае с низкой концентрацией клеток. Полученные результаты обрабатывались в программе Excel (Microsoft Corporation, Редмонд, Вашингтон, США, LTSC MSO 16.0.14334.20296), а построение графиков проводилось в программе GraphPad Prism (Dotmatics, Бостон, Массачусетс, США, 9.5.1).

### *Оценка выживаемости при помощи МТТ-теста*

Для оценки пролиферации клеток с помощью МТТ-теста производилась замена среды и добавление красителя МТТ (Himedia, Махараштра, Индия, ТС191-500 mg) по 10 мкл (финальная концентрация в лунке 0,5 мг/мл). Далее планшет инкубировался в фольге 2,5–3 ч при 37 °С и 5% CO<sub>2</sub>, после чего производилась замена среды с красителем на 400 мкл DMSO и полное растворение кристаллов формазана, наличие которых зависело от метаболической активности и количества жизнеспособных клеток. Из 48-луночного планшета раствор переносился в 96-луночной планшет (по 200 мкл на лунку), а далее регистрировалась оптическая плотность на планшетном ридере (Tecan, Грёдиг, Австрия, SUNRISE) при длине волн 492 и 620 нм. Полученные результаты обрабатывались в Excel, а построение графиков производилось в программе GraphPad Prism.

### *Оценка морфологии с помощью микроскопии фазового контраста*

Спустя 2 или 4 суток культивирования, перед тем как снять клетки с планшета и посчитать их количество методом проточной цитометрии, делались снимки с помощью камеры, установленной на микроскопе фазового контраста (Nikon Corporation, Токио, Япония, Nikon Eclipse Ts2), при увеличении X10. Перед тем как сделать фотографию, настраивался фокус микроскопа и регулировался уровень яркости источника света для предотвращения засвета. В основном снимки делались в центре лунок либо в местах, где лучше всего отображалась общая картина морфологии клеток и степень их конfluence в среде с hPL либо с FBS. Затем каждая фотография обрабатывалась в фоторедакторе (Adobe Inc, Сан-Хосе, Калифорния, США, Photoshop CS6) и рисовался масштабный отрезок в программе ImageJ (Уэйн Расбэнд (NIH), Бетесда, Мэриленд, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Выживаемость клеток, выросших на 5–10%-ном hPL в сравнении с FBS по результатам МТТ-теста и проточной цитометрии*

Ранее уже было показано, что фибробласты, мезенхимальные стволовые клетки и гемопоэтические клетки человека успешно растут в присутствии 5% hPL [15]. Так как все перечисленные линии являются активно делящимися, мы задались вопросом, как будут себя вести другие перевиваемые линии млекопитающих. Для экспериментов мы выбрали линии: HEK293, MCF-7, SiHa, EMT6, Ea.hy926, SH-SY5Y, K562, B16-F10, ОКР-GS. Сопоставление результатов МТТ-теста и проточной цитометрии показывали общую корреляцию, несмотря на расхождения, которые можно объяснить различными методологическими подходами (рис. 1). Все выбранные линии, кроме Ea.hy926, успешно пролиферировали в присутствии 10% hPL по данным МТТ-теста (рис. 1a). Культуры MCF-7 и SiHa показали наименьшую пролиферацию по сравнению с FBS (рис. 1a). При постановке проточной цитометрии количество погибших клеток в культурах было в основном сопоставимо с FBS (рис. 1б). При этом Ea.hy926 не пролиферировали в присутствии hPL, в случае с SH-SY5Y, наоборот, количество живых клеток было в 2,5 раза больше в hPL, чем в FBS. Для тестирования выживаемости культур в присутствии hPL были проведены эксперименты по перекультивированию (>100 % конfluence) клеток HEK293 и показано, что hPL поддерживает их жизнеспособность в 2 раза

лучше по сравнению с FBS. Различия между количеством живых клеток на рис. 1а и 1б могут быть связаны с повышенной адгезивностью клеточных культур ЕМТ6 и ОКР-GS и, как следствие, необходимостью более продолжительной инкубации с трипсином для их открепления от планшета.

*Изменение морфологии клеток млекопитающих, растущих на 10%-ном hPL по сравнению с 10%-ным FBS*

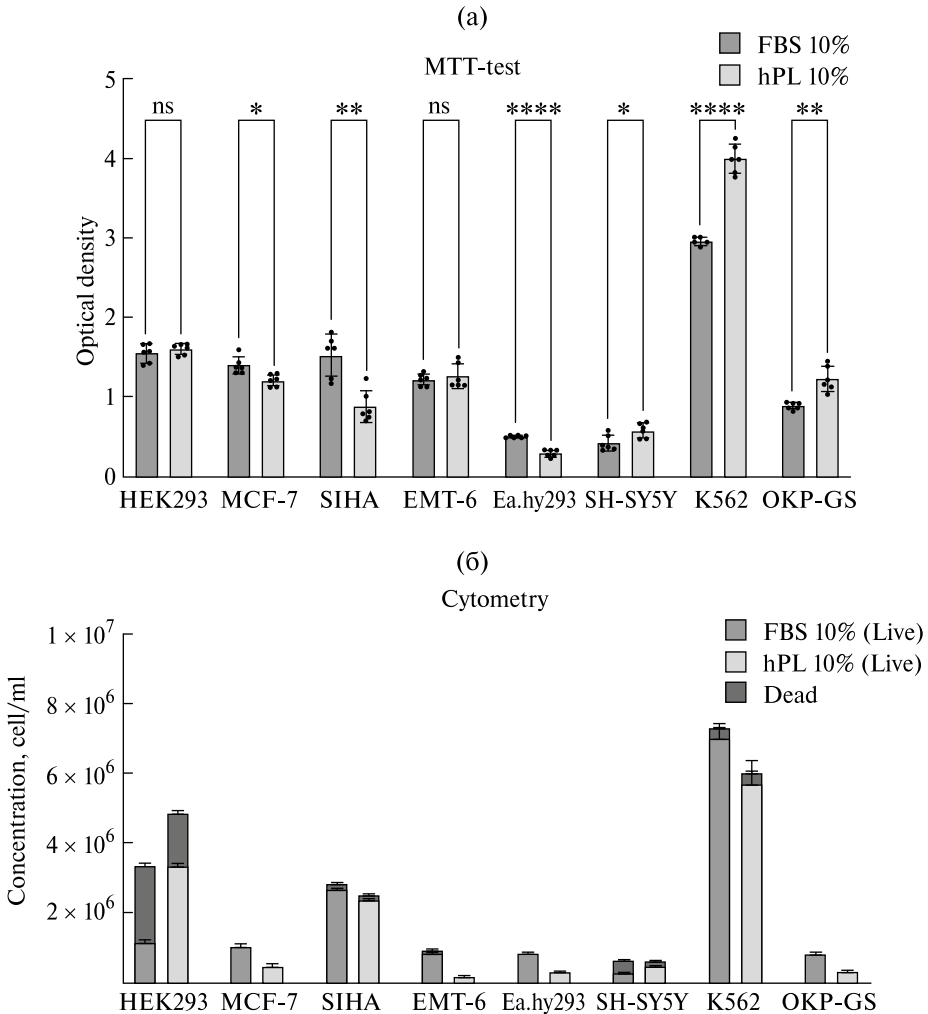
При наблюдении морфологии клеток оказалось, что в то время как морфология SiHa, НЕК, ОКР-GS и других культур не меняется в присутствии hPL, морфология фенотипически лабильных культур, таких как SHSY5Y, Ea.hy926, меняется в сторону нейронообразной, удлинённой формы клетки, сменяя округлые очертания на более острые, с образованием нейритов либо ламеллоподий после достижения 50%-ной конфлюэнтности (рис. 2д, е). При этом контур клеток ЕМТ-6, наоборот, становится более округлым, сам размер клеток в итоге становится меньше (рис. 2г). Также было отмечено, что в hPL менее равномерный монослой, как в случае с ЕМТ-6, так и в случае с MCF-7. Кроме того, на фото можно заметить, что некоторая часть клеток Ea.hy926 даже не смогла прикрепиться к подложке планшета (рис. 2д).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Имеющиеся данные демонстрируют, что hPL является эффективным материалом, получаемым из крови человека, для добавления в питательные среды в качестве сыворотки и замены FBS. Такой метод культивирования позволяет выращивать клетки для трансплантации, в особенности стволовые клетки. Это возможно благодаря тому, что hPL позволяет компенсировать некоторые из известных недостатков FBS, включая риск ксеногенной инфекции и иммунных реакций, а также решает проблемы нестабильных поставок, несоответствия качества от партии к партии и этической неоднозначности с точки зрения методов производства. Как описано выше и в других исследованиях, hPL, используемый в качестве 10%-ной добавки, в целом может поддерживать клеточный рост и пролиферацию клеток млекопитающих лучше, чем 10% FBS, или на том же уровне, в зависимости от культуры клеток [23].

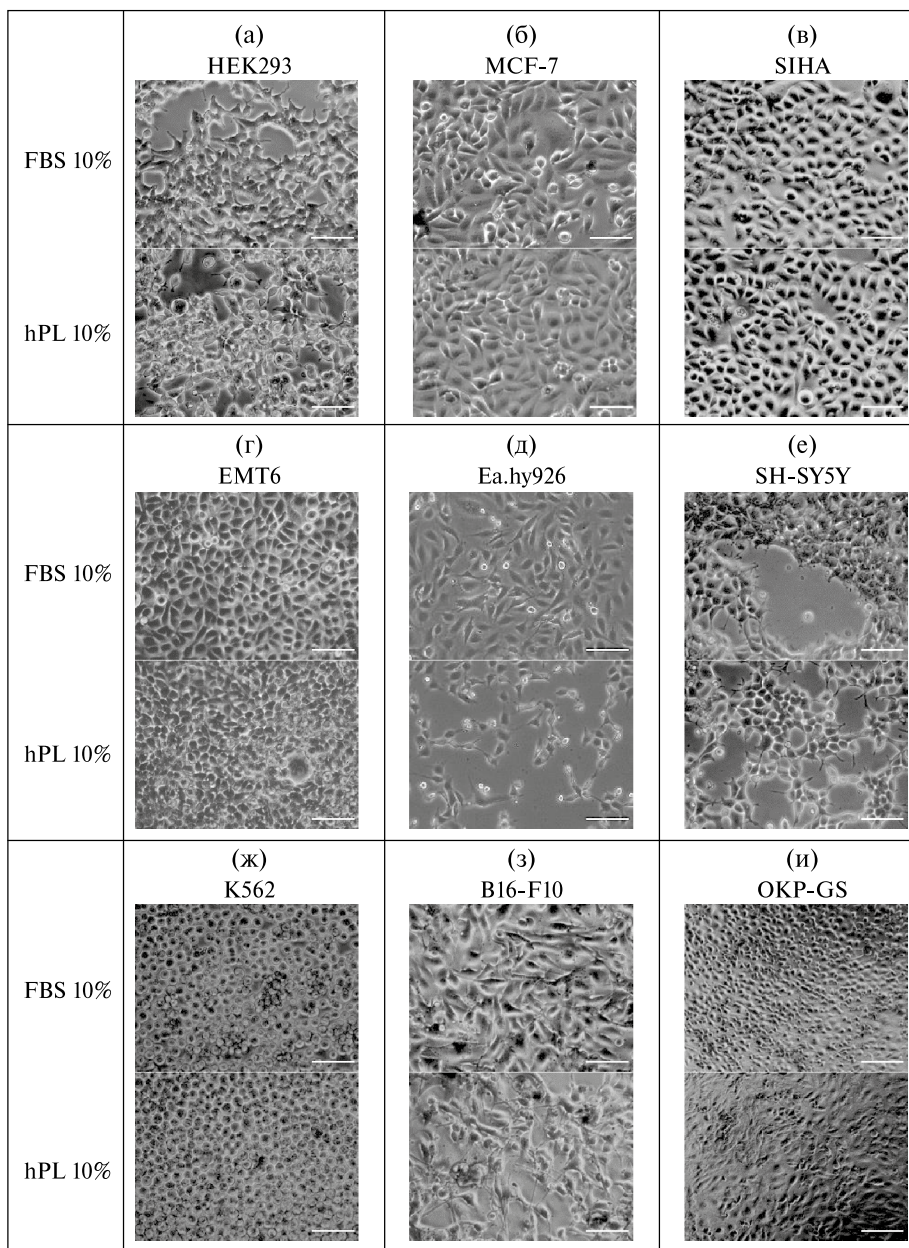
Одной из основных проблем при применении hPL является качество конечной сыворотки и ее влияние на биологию, морфологию и жизнедеятельность клеток. Эти показатели существенно различаются в зависимости от донора, группы крови, способа приготовления, концентрации тромбоцитов и дальнейшего хранения. В нашем исследовании высвобождение содержимого тромбоцитов вызывалось повторными циклами замораживания/оттаивания при  $-80$  и  $22$  °С, также во избежание образования фибриновых сгустков обычно требуется добавление антикоагулянта гепарина в сыворотку перед добавлением hPL в среду [24].

Выбор метода обработки тромбоконцентрата и последовательности этапов определяют итоговый белковый профиль сыворотки. Данный параметр напрямую влияет на клеточную экспансию, дифференцировку и другие характеристики, которые обзревались выше [10]. В литературе было обнаружено, что цикл замораживания/оттаивания не изменяет биологическую активность PDGF в модели пролиферации клеточной линии фибробластов 3Y1 крысы; было подтверждено, что факторы роста нестабильны в плазме, что является аргументом в пользу быстрого



**Рис. 1.** Выживаемость и пролиферация культур клеток млекопитающих в присутствии 10% hPL в сравнении с 10% FBS: (а) – выживаемость и пролиферация клеток млекопитающих по результатам МТТ-теста; (б) – количество живых и мертвых клеток млекопитающих по результатам проточной цитометрии. Статистическая значимость оценивалась с использованием множественного непарного *t*-теста с поправкой на множественные сравнения. Уровни значимости: \* –  $p < 0,033$ ; \*\* –  $p < 0,002$ ; \*\*\* –  $p < 0,0002$ ; \*\*\*\* –  $p < 0,0001$ ; *ns* – различия недостоверны,  $p > 0,1234$

**Fig. 1.** Survival and proliferation of mammalian cell cultures in the presence of 10% hPL compared with 10% FBS: (a) – survival and proliferation of mammalian cells as determined by MTT assay; (б) – number of live and dead mammalian cells as determined by flow cytometry. Statistical significance was assessed using the unpaired multiple *t*-test with correction for multiple comparisons. Significance levels: \* –  $p < 0.0332$ ; \*\* –  $p < 0.0021$ ; \*\*\* –  $p < 0.0002$ , \*\*\*\* –  $p < 0.0001$ ; *ns* – differences are not significant,  $p > 0.1234$



**Рис. 2.** Сравнительный анализ изменения морфологии культур клеток млекопитающих в присутствии 10% hPL в сравнении с 10% FBS с помощью микроскопии фазового контраста. Масштабная метка 100 мкм

**Fig. 2.** Comparative analysis of morphological changes in mammalian cell cultures in the presence of 10% hPL compared with 10% FBS using phase contrast microscopy. Scale bar is 100  $\mu$ m

замораживания [25]. Температура и продолжительность хранения жидкости или повторных стадий после замораживания/оттаивания hPL чаще всего отрицательно влияли на сохранение факторов роста, функциональность вследствие нарушения нативной конформации белка. Также было доказано, что многократное замораживание и оттаивание оказывает негативное влияние на количество фактора роста, содержащегося в сыворотке [26, 27].

Сохранить оптимальный уровень биологически активных факторов, включая цитокины, молекулы адгезии и медиаторы свертывания крови (например, VEGF, PF-4, P-селектин и фибриноген), которые в физиологических условиях секретируются при активации тромбоцитов, важно для поддержания клеточного фенотипа [28]. В норме таким стимулом выступает повреждение стенки сосуда, но также было показано, что микроокружение опухоли тоже влияет на активацию тромбоцитов [29]. Это происходит за счет секреции мощных активаторов: тромбина, катепсина В, металлопротеиназы и др. Активированные тромбоциты в свою очередь высвобождают содержимое гранул, тем самым влияя на рост, миграцию и инвазию опухоли. Эпителиально мезенхимальный переход (ЭМП) является процессом, при котором опухолевые клетки становятся инвазивными. Во время ЭМП клетки эпителиального происхождения теряют свою адгезию и полярность, становясь более подвижными, и приобретают характеристики и маркеры мезенхимальных клеток. Наблюдаемые в экспериментальной части изменение морфологии у SHSY5Y и EA.hy926 и менее равномерный монослой в hPL у MCF-7, предположительно, можно считать следствием увеличения подвижности из-за экспрессии тромбоцитами ключевых регуляторов ЭМП, таких как Twist, Snail, Slug, виментин и фибронектин, подавляющих E-Cadherin, либо дифференцировки по нейрональному типу в случае SHSY5Y [30]. Также TGF- $\beta$ 1, PDGF, фактор роста гепатоцитов, секретируемые тромбоцитами и являющиеся одними из основных факторов роста, были идентифицированы как основные факторы, ответственные за индуцированный тромбоцитами ЭМП [31].

Исследование имело ряд методологических ограничений. Во-первых, работа проводилась преимущественно на линиях раковых клеток, что снижает его ценность, поскольку первичные клеточные культуры являются более точной и физиологически релевантной моделью для изучения воздействия hPL на клетки человека. Кроме того, влияние hPL на пролиферацию клеток было проанализировано без учета состава сыворотки, содержания в ней конкретных факторов роста и других биологически активных веществ, способных влиять на деление клеток и их морфологию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Freshney R.I. *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications*. 1st ed. New York: Wiley, 2010.
2. Subbiahanadar Chelladurai K., Selvan Christyraj J.D., Rajagopalan K. et al. Alternative to FBS in animal cell culture – An overview and future perspective. *Heliyon*. 2021. Vol. 7. e07686. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07686>
3. Amable P.R., Carias R.B.V., Teixeira M.V.T. et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res. Ther.* 2013. Vol. 4. 67. <https://doi.org/10.1186/scrt218>

4. Burnouf T., Chou M.L., Lundy D.J. et al. Expanding applications of allogeneic platelets, platelet lysates, and platelet extracellular vesicles in cell therapy, regenerative medicine, and targeted drug delivery. *J. Biomed. Sci.* 2023. Vol. 30. No. 1. 79. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00972-w>
5. Qi C., Donghui Z., Wenjing Z. et al. Dual mechanism  $\beta$ -amino acid polymers promoting cell adhesion. *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12. No. 1. 562. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20858-x>
6. Revel J.P., Hoch P., Ho D. Adhesion of culture cells to their substratum. *Exp. Cell Res.* 1974. Vol. 84. Pp. 207–218. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(74\)90398-X](https://doi.org/10.1016/0014-4827(74)90398-X)
7. Van D.V.J., Bieback K., Buta C. et al. Fetal Bovine Serum (FBS): Past – Present – Future. *ALTEX*. 2018. Vol. 35. No. 1. Pp. 99–118. <https://doi.org/10.14573/altex.1705101>
8. Johnson J., Law S.Q.K., Shojaee M. et al. First-in-human clinical trial of allogeneic, platelet-derived extracellular vesicles as a potential therapeutic for delayed wound healing. *J. Extracell. Vesicles.* 2023. Vol. 12. No. 7. e12332. <https://doi.org/10.1002/jev2.12332>
9. Sveshnikova A.N., Tesakov I.P., Kuznetsova S.A., Shamova E.M. Role of platelet activation in the development and metastasis of solid tumors. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2024. Vol. 60. Pp. 211–227. <https://doi.org/10.1134/S0022093024010150>
10. Sotiropoulou P.A., Perez S.A., Salagianni M., Baxevanis C.N., Papamichail M. Cell Culture Medium Composition and Translational Adult Bone Marrow-Derived Stem Cell Research. *Stem Cells.* 2006. Vol. 24. P. 1409–1410. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2005-0654>
11. Schallmoser K., Henschler R., Gabriel C. et al. Production and Quality Requirements of Human Platelet Lysate: A Position Statement from the Working Party on Cellular Therapies of the International Society of Blood Transfusion. *Trends Biotechnol.* 2020. Vol. 38. Pp. 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.06.002>
12. Doucet C., Ernou I., Zhang Y. et al. Platelet lysates promote mesenchymal stem cell expansion: A safety substitute for animal serum in cell-based therapy applications. *J. Cell Physiol.* 2005. Vol. 205. Pp. 228–236. <https://doi.org/10.1002/jcp.20391>
13. Bieback K., Hecker A., Kocaömer A. et al. Human Alternatives to Fetal Bovine Serum for the Expansion of Mesenchymal Stromal Cells from Bone Marrow. *Stem Cells.* 2009. Vol. 27. Pp. 2331–2341. <https://doi.org/10.1002/stem.139>
14. De Wildt B.W.M., Ito K., Hofmann S. Human Platelet Lysate as Alternative of Fetal Bovine Serum for Enhanced Human In Vitro Bone Resorption and Remodeling. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. 915277. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.915277>
15. Barro L., Burnouf P.-A., Chou M.-L. et al. Human platelet lysates for human cell propagation. *Platelets.* 2021. Vol. 32. Pp. 152–162. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1849602>
16. Tuerhong N., Yang Y., Wang C. et al. Interactions between platelets and the cancer immune microenvironment. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2024. Vol. 199. 104380. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104380>
17. Wojtukiewicz M.Z., Hempel D., Sierko E. et al. Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past? *Cancer Metastasis Rev.* 2017. Vol. 36. Pp. 305–329. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9683-z>

18. Шпакова В.С., Гамбарян С.П. Роль тромбоцитов в онкологических заболеваниях. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020. Т. 106. № 10. С. 1209–1237. <https://doi.org/10.31857/S0869813920100106>
19. Serebruany V.L., Cherepanov V., Golukhova E.Z., Kim M.H. The Dual Antiplatelet Therapy Trial after the FDA Update: Noncardiovascular Deaths, Cancer and Optimal Treatment Duration. *Cardiology*. 2015. Vol. 132. Pp. 74–80. <https://doi.org/10.1159/000431356>
20. Serebruany V.L., Cherepanov V., Cabrera-Fuentes H.A., Kim M.H. Solid cancers after antiplatelet therapy: Confirmations, controversies, and challenges. *Thromb. Haemost.* 2015. Vol. 114. Pp. 1104–1112. <https://doi.org/10.1160/TH15-01-0077>
21. Frere C., Lejeune M., Kubicek P. et al. Antiplatelet Agents for Cancer Prevention: Current Evidences and Continuing Controversies. *Cancers*. 2019. Vol. 11. No. 11. 1639. <https://doi.org/10.3390/cancers11111639>
22. Kulakovskaya E.A., Belchikov V.E., Vedmedskaia V.A. et al. Experience in developing and scaling a protocol for NK lymphocyte enriched cellular product manufacturing for clinical application. *Pediatr. Hematol./Oncol. Immunopathol.* 2025. Vol. 24. No. 2. Pp. 27–37. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2025-24-2-27-37>
23. Copland I.B., Garcia M.A., Waller E.K. et al. The effect of platelet lysate fibrinogen on the functionality of MSCs in immunotherapy. *Biomaterials*. 2013. Vol. 34. Pp. 7840–7850. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.06.050>
24. Luzzani C., Neiman G., Garate X. et al. A therapy-grade protocol for differentiation of pluripotent stem cells into mesenchymal stem cells using platelet lysate as supplement. *Stem Cell Res. Ther.* 2015. Vol. 6. 6. <https://doi.org/10.1186/scrt540>
25. Sonker A., Dubey A. Determining the Effect of Preparation and Storage: An Effort to Streamline Platelet Components as a Source of Growth Factors for Clinical Application. *Transfus. Med. Hemother.* 2015. Vol. 42. Pp. 174–180. <https://doi.org/10.1159/000371504>
26. Mojica-Henshaw M.P., Jacobson P., Morris J. et al. Serum-converted platelet lysate can substitute for fetal bovine serum in human mesenchymal stromal cell cultures. *Cytotherapy*. 2013. Vol. 15. Pp. 1458–1468. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.06.014>
27. Laitinen A., Oja S., Kilpinen L. et al. A robust and reproducible animal serum-free culture method for clinical-grade bone marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Cytotechnology*. 2016. Vol. 68. P. 891–906. <https://doi.org/10.1007/s10616-014-9841-x>
28. Blair P., Flaumenhaft R. Platelet  $\alpha$ -granules: Basic biology and clinical correlates. *Blood Rev.* 2009. Vol. 23. Pp. 177–189. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.04.001>
29. Zacharski L.R., Memoli V.A., Ornstein D.L. et al. Tumor cell procoagulant and urokinase expression in carcinoma of the ovary. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993. Vol. 85. No. 15. Pp. 1225–1230. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.15.1225>
30. Labelle M., Begum S., Hynes R.O. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. *Cancer Cell*. 2011. Vol. 20. Pp. 576–590. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.09.009>
31. Gotzmann J., Fischer A.N.M., Zojer M. et al. A crucial function of PDGF in TGF- $\beta$ -mediated cancer progression of hepatocytes. *Oncogene*. 2006. Vol. 25. Pp. 3170–3185. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209083>

REFERENCES

1. Freshney R.I. *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications*. 1st ed. New York: Wiley; 2010.
2. Subbiahanadar Chelladurai K., Selvan Christyraj J.D., Rajagopalan K. et al. Alternative to FBS in animal cell culture – an overview and future perspective. *Heliyon*. 2021;**7**:e07686. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07686>
3. Amable P.R., Carias R.B.V., Teixeira M.V.T. et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res. Ther.* 2013;**4**:67. <https://doi.org/10.1186/scrt218>
4. Burnouf T., Chou M.L., Lundy D.J. et al. Expanding applications of allogeneic platelets, platelet lysates, and platelet extracellular vesicles in cell therapy, regenerative medicine, and targeted drug delivery. *J. Biomed. Sci.* 2023;**30**(1):79. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00972-w>
5. Qi C., Donghui Z., Wenjing Z. et al. Dual-mechanism  $\beta$ -amino-acid polymers promoting cell adhesion. *Nat. Commun.* 2021;**12**(1):562. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20858-x>
6. Revel J.P., Hoch P., Ho D. Adhesion of culture cells to their substratum. *Exp. Cell Res.* 1974;**84**:207–218. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(74\)90398-X](https://doi.org/10.1016/0014-4827(74)90398-X)
7. Van D.V.J., Bieback K., Buta C. et al. Fetal bovine serum (FBS): past – present – future. *ALTEX*. 2018;**35**(1):99–118. <https://doi.org/10.14573/altex.1705101>
8. Johnson J., Law S.Q.K., Shojaee M. et al. First-in-human clinical trial of allogeneic, platelet-derived extracellular vesicles as a potential therapeutic for delayed wound healing. *J. Extracell. Vesicles*. 2023;**12**(7):e12332. <https://doi.org/10.1002/jev2.12332>
9. Sveshnikova A.N., Tesakov I.P., Kuznetsova S.A., Shamova E.M. Role of platelet activation in the development and metastasis of solid tumors. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2024;**60**:211–227. <https://doi.org/10.1134/S0022093024010150>
10. Sotiropoulou P.A., Perez S.A., Salagianni M., Baxevanis C.N., Papamichail M. Cell culture medium composition and translational adult bone marrow-derived stem cell research. *Stem Cells*. 2006;**24**:1409–1410. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2005-0654>
11. Schallmoser K., Henschler R., Gabriel C. et al. Production and quality requirements of human platelet lysate: a position statement from the Working Party on Cellular Therapies of the International Society of Blood Transfusion. *Trends Biotechnol.* 2020;**38**:13–23. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.06.002>
12. Doucet C., Ernou I., Zhang Y. et al. Platelet lysates promote mesenchymal stem cell expansion: a safety substitute for animal serum in cell-based therapy applications. *J. Cell Physiol.* 2005;**205**:228–236. <https://doi.org/10.1002/jcp.20391>
13. Bieback K., Hecker A., Kocaömer A. et al. Human alternatives to fetal bovine serum for the expansion of mesenchymal stromal cells from bone marrow. *Stem Cells*. 2009;**27**:2331–2341. <https://doi.org/10.1002/stem.139>
14. De Wildt B.W.M., Ito K., Hofmann S. Human platelet lysate as alternative of fetal bovine serum for enhanced human *in vitro* bone resorption and remodeling. *Front. Immunol.* 2022;**13**:915277. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.915277>

15. Barro L., Burnouf P.-A., Chou M.-L. et al. Human platelet lysates for human cell propagation. *Platelets*. 2021;**32**:152–162. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1849602>
16. Tuerhong N., Yang Y., Wang C. et al. Interactions between platelets and the cancer immune microenvironment. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2024;**199**:104380. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104380>
17. Wojtukiewicz M.Z., Hempel D., Sierko E. et al. Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past? *Cancer Metastasis Rev.* 2017;**36**:305–329. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9683-z>
18. Shpakova V.S., Gambaryan S.P. Rol' trombotsitov v onkologicheskikh zabolovaniyakh [Platelets in cancer diseases]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova = Russian Journal of Physiology*. 2020;**106**(10):1209–1237. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869813920100106>
19. Serebruany V.L., Cherepanov V., Golukhova E.Z., Kim M.H. The dual antiplatelet therapy trial after the FDA update: noncardiovascular deaths, cancer and optimal treatment duration. *Cardiology*. 2015;**132**:74–80. <https://doi.org/10.1159/000431356>
20. Serebruany V.L., Cherepanov V., Cabrera-Fuentes H.A., Kim M.H. Solid cancers after antiplatelet therapy: confirmations, controversies, and challenges. *Thromb. Haemost.* 2015;**114**:1104–1112. <https://doi.org/10.1160/TH15-01-0077>
21. Frere C., Lejeune M., Kubicek P. et al. Antiplatelet agents for cancer prevention: current evidences and continuing controversies. *Cancers*. 2019;**11**(11):1639. <https://doi.org/10.3390/cancers11111639>
22. Kulakovskaya E.A., Belchikov V.E., Vedmedskaia V.A. et al. Experience in developing and scaling a protocol for NK lymphocyte-enriched cellular product manufacturing for clinical application. *Pediatr. Hematol./Oncol. Immunopathol.* 2025;**24**(2):27–37. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2025-24-2-27-37>
23. Copland I.B., Garcia M.A., Waller E.K. et al. The effect of platelet-lysate fibrinogen on the functionality of MSCs in immunotherapy. *Biomaterials*. 2013;**34**:7840–7850. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.06.050>
24. Luzzani C., Neiman G., Garate X. et al. A therapy-grade protocol for differentiation of pluripotent stem cells into mesenchymal stem cells using platelet lysate as supplement. *Stem Cell Res. Ther.* 2015;**6**:6. <https://doi.org/10.1186/scrt540>
25. Sonker A., Dubey A. Determining the effect of preparation and storage: an effort to streamline platelet components as a source of growth factors for clinical application. *Transfus. Med. Hemother.* 2015;**42**:174–180. <https://doi.org/10.1159/000371504>
26. Mojica-Henshaw M.P., Jacobson P., Morris J. et al. Serum-converted platelet lysate can substitute for fetal bovine serum in human mesenchymal stromal cell cultures. *Cytotherapy*. 2013;**15**:1458–1468. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.06.014>
27. Laitinen A., Oja S., Kilpinen L. et al. A robust and reproducible animal serum-free culture method for clinical-grade bone-marrow-derived mesenchymal stromal cells. *Cytotechnology*. 2016;**68**:891–906. <https://doi.org/10.1007/s10616-014-9841-x>
28. Blair P., Flaumenhaft R. Platelet  $\alpha$ -granules: basic biology and clinical correlates. *Blood Rev.* 2009;**23**:177–189. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.04.001>

29. Zacharski L.R., Memoli V.A., Ornstein D.L. et al. Tumor cell procoagulant and urokinase expression in carcinoma of the ovary. *J. Natl. Cancer Inst.* 1993;**85**(15):1225–1230. <https://doi.org/10.1093/jnci/85.15.1225>
30. Labelle M., Begum S., Hynes R.O. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. *Cancer Cell.* 2011;**20**:576–590. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2011.09.009>
31. Gotzmann J., Fischer A.N.M., Zojer M. et al. A crucial function of PDGF in TGF- $\beta$ -mediated cancer progression of hepatocytes. *Oncogene.* 2006;**25**:3170–3185. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209083>

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колесникова Ирина Сергеевна – мл. науч. сотр.,  
ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН»,  
Москва, Российская Федерация  
E-mail: ira.kolesnikova.00@list.ru

Бельчиков Владислав Егорович – специалист,  
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация  
E-mail: vladbelchikov@mail.ru

Мишуков Артем Алексеевич – мл. науч. сотр.,  
ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН»,  
Москва, Российская Федерация  
E-mail: artem.mishukov1999@gmail.com

Пантелеев Михаил Александрович – д-р физ.-мат. наук;  
дир., ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН»,  
Москва, Российская Федерация  
E-mail: mapanteleev@yandex.ru

Трахтман Павел Евгеньевич – д-р мед. наук; доц.;  
зав. отделением трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых  
клеток, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация  
E-mail: pavel.trakhtman@dgoi.ru

Свешникова Анастасия Никитична – д-р физ.-мат. наук;  
зав. лабораторией, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация  
E-mail: a.sveshnikova@physics.msu.ru

Поступила в редакцию 17.11.2025  
После доработки 05.12.2025  
Принята к публикации 10.12.2025

## ABOUT THE AUTHORS

Kolesnikova, Irina S. – Research Assistant, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation  
E-mail: ira.kolesnikova.00@list.ru

Belchikov, Vladislav E. – Specialist, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation  
E-mail: vladbelchikov@mail.ru

Mishukov, Artem A. – Research Assistant, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation  
E-mail: artem.mishukov1999@gmail.com

Pantelev, Mikhail A. – Ph.D. (Physics and Mathematics); Director, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation  
E-mail: mapantelev@yandex.ru

Trakhtman, Pavel E. – Ph.D. (Medicine); Associate Professor; Head of the Department of Transfusion Medicine, Hematopoietic Stem Cell Procurement and Processing, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation  
E-mail: pavel.trakhtman@dgoi.ru

Sveshnikova, Anastasia N. – Ph.D. (Physics and Mathematics); Head of Laboratory, Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation  
E-mail: a.sveshnikova@physics.msu.ru

Received November 17, 2025  
Revised December 05, 2025  
Accepted December 10, 2025