Сборник включен в библиографическую базу данных eLIBRARY



Актуальные вопросы трансфузиологии, онкогематологии и клеточной терапии

(сборник научных трудов)

К 60-летию Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови

Материалы Всероссийской юбилейной конференции

Киров –2020

УДК 615.38+616.1/.9

ББК 53

А43

Актуальные вопросы трансфузиологии, онкогематологии и клеточной терапии: к 60-летию Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови [Текст]: сб. материалов междунар. научн.-практ. конф. / [редкол.: И.В.Парамонов (отв. ред.) и др.] - Киров: ООО «Флат-Принт», 2020. – 308 с.

Conference Organizer:
FSBSI «Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion FMBA of Russia»
Editorial Council:
- responsible editor: I. V. Paramonov - Ph.D., director of FGBUN «Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia»;
- Deputy Executive Editor: K.A. Vorobiev - Doctor of Biology Sciences, Deputy of Director for Research;
- Executive Secretary: M.E. Kovtunova - Associate Professor, Scientific Secretary of the Institute.

Topical issues of transfusiology of oncohematology and cell therapy: a collection of scientific papers / FSBSI RRI of H&BT of FMBA of Russia. - Kirov: Open Company «Flat-Print», 2020. - 308 with.

ISBN

Collection of scientific works of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation «Actual questions of transfusion of oncohematology and cell therapy». The collection contains articles on topical problems of industrial and clinical transfusiology, diagnosis and treatment of oncohematological diseases, hemostasis system disorders, cellular technologies.

UDC 615.38 + 616.1/.9
ББК 53
УДК 615.38+616.1/.9
ББК 53
А43
А43
© FSBSI «Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of FMBA of Russia», 2020
© Design. LLC «Flat-Print», 2020
ISBN

СОДЕРЖАНИЕ

ВОПРОСЫ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Бабийчук Л.А., Зубов П.М., Макашова Е.Е., Зубова О.Л. Криоконсервирование яросодержащих клеток кордовой крови человека: использование антиоксидантов как способ улучшения качества препаратов ……7
Бабийчук Л.В., Коваль С.Н., Бабийчук Г.А., Мамонтов В.В. Клоногенная активность клеток кордовой крови до и после криоконсервирования ……,……17
Землянских Н.Г., Бабийчук Л.А. Модификация мембранных белков и образование активных форм кислорода в эритроцитах человека, криоконсервированных в присутствии глицерина ……24
Йовдий А.В., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Шерстнев Ф.С. Иммуногематологические исследования при трансфузиях эритроцитов аллоиммунизированным реципиентам (клинический случай) ……37
Никулина Н.С., Кормщикова Е.С., Калинина Е.Н., Исаева Н.В., Кривокорытова Т.В. Метрологическая оценка методик контроля показателей безопасности свежезамороженной плазмы ……44
Попцов А.Л., Сухорукова Э.Е., Данилова И.Н., Караваева А.В. Частота выявления маркеров цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр у доноров крови и ее компонентов ……56
Утемов С.В., Ветошкин К.А., Князев М.Г., Бутина Е.В., Безрукова Л.А. Опыт работы криобанка Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» ……66

ВОПРОСЫ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Бутолина М.А., Ветошкин К.А., Стрига Е.Г., Назарова Е.Л., Калинина Е.Н., Трегубова Е.В., Габдулхакова А.Х., Дубровина А.А. Контроль качества концентратов мезенхимальных стромальных клеток костного мозга доноров ……76
Ветошкин К.А., Целоусова О.М., Васкина Е.А., Назарова Е.Л., Бутолина М.А. Роль культуральных методов исследования костного мозга в диагностике нейтропении у детей ……89
Змеева Ю.С., Исаева Н.В., Минаева Н.В., Зорина Н.А., Шерстнев Ф.С. Результаты оценки жизнеспособности ядросодержащих клеток лейкоцитных концентратов при хранении в условиях охлаждения ……100
Кудокоцева О.В., Ломакин И.И., Бабийчук В.Г. Перспективы применения клеточной терапии в лечении COVID-19 ……111
Строна В.И., Репин Н.В., Марченко Л.Н., Говоруха Т.П., Чиж Ю.А. Перспективы использования криоэкстракта плаценты при лечении хронической почечной недостаточности (экспериментальное исследование) ……119

ВОПРОСЫ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

УДК 612.649.011.87.014.3:615.014.41:547.569.2

Тематический рубрикатор: 76.03.00, 76.03.02

КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ ЯРОСОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ КАК СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ

Бабийчук Любовь Александровна

доктор биол. наук, проф., зав. отделом криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

BabijchukLA@gmail.com

Зубов Павел Михайлович

канд.биол.наук, ст.н.с. отдела криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

pmzubov@gmail.com

Макашова Елена Евгеньевна

канд.биол.наук, м.н.с. отдела криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

olena.makashova@gmail.com

Зубова Оксана Леонидовна

канд.биол.наук, ст.н.с. отдела криоцитологии Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

oksz1@ukr.net

CRYOPRESERVATION OF HUMAN CORD BLOOD NUCLEATED CELLS: USING OF ANTIOXIDANTS AS A STRATEGY FOR IMPROVEMENT OF SPECIMEN QUALITY

Lyubov Babijchuk

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Cryocytology Department, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Pavel Zubov

Candidate of biological sciences (PhD equivalent), Senior Researcher, Department of Cryocytology, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Elena Makashova

Candidate of biological sciences (PhD equivalent), Junior Researcher, Department of Cryocytology, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

Oksana Zubova

Candidate of biological sciences (PhD equivalent), Senior Researcher, Department of Cryocytology, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov

АННОТАЦИЯ

Проведена оценка эффективности применения аскорбиновой кислоты и глутатиона в сочетании с различными концентрациями ДМСО при криоконсервировании ядросодержащих клеток кордовой крови и их переносе в условия, моделирующие физиологические. Показано, что перенос клеток в данные условия приводит к снижению числа AnnexinV$^-$/7AAD$^-$-клеток по сравнению с данными, полученными сразу после размораживания. Использование антиоксидантов повышает количество живых неповрежденных клеток после моделирования трансфузии. Выявлен более высокий цитопротекторный эффект глутатиона по сравнению с аскорбиновой кислотой.

ABSTRACT

The effectiveness of ascorbic acid and glutathione in combination with various concentrations of DMSO was assessed upon cryopreservation of cord blood nucleated cells and their followed transfer to simulative physiological conditions. The transfer of frozen-thawed cells to these conditions led to decrease in the amount of AnnexinV$^-$/7AAD$^-$-cells compared to the data obtained immediately after thawing. Using of antioxidants increased the amount of vital intact cells after transfusion modeling. Glutathione revealed a higher cytoprotective effect compared with ascorbic acid.

Ключевые слова: кордовая кровь человека; ядросодержащие клетки; криоконсервирование; ДМСО; аскорбиновая кислота; глутатион; апоптоз; некроз.

Keywords: human cord blood; nucleated cells; cryopreservation; DMSO; ascorbic acid; glutathione; apoptosis; necrosis.

Процессы выделения ядросодержащих клеток (ЯСК) из цельной кордовой крови (КК), обработка криопротекторами и процедура замораживания-отогрева могут влиять на структурно-функциональное состояние клеток [1, с. 64], вызывая их разрушение с последующим некрозом. Это является следствием формирования внутриклеточного льда и действия осмотического стресса. Также известно, что гибель клеток при криоконсервировании может проходить и путем апоптоза. Одной из возможных причин апоптоза является физический стресс, которому подвергаются клетки в процессе как получения из пуповины (изменение температурного режима, воздействие антикоагулянта), так и во время проведения многостадийного технологического процесса криоконсервирования (сепарация ЯСК, эквилибрация с криопротекторами, программное замораживание, отогрев) [2]. Другой вероятный путь — это увеличение в клетках свободных радикалов (активных форм кислорода), в результате чего происходит нарушение энергетического состояния и повреждения мембран клеток через перекисное окисление липидов, а также повреждения ДНК [3, с. 12]. Следует отметить, что апоптоз, вызванный факторами криоконсервирования, может развиваться в клетках не сразу после размораживания, а через некоторое время, что значительно затрудняет определение реального количества функционально активных клеток. В связи с этим оценка количества клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза/некроза, после инкубации криоконсервированных клеток в условиях, моделирующих физиологические in vitro, даст возможность более объективно

определить состояние ЯСК КК после переноса в кровеносное русло реципиента, а добавление к среде замораживания антиоксидантов может снизить интенсивность образования АФК и развитие негативных процессов в клетках [4, с. 64].

В работе использовали КК человека, сбор которой проводили на консерванте "Глюгицир" после получения информированного согласия у роженицы, с предварительным проведением дородового скрининга на наличие противопоказаний к донорству. Выделение фракции ЯСК из цельной КК проводили методом седиментации с использованием 6% раствора полиглюкина (ОАО «Биохимик», Россия). Время осаждения составляло от 30 до 50 мин, после чего супернатант отбирали и центрифугировали в течение 5-7 мин при 1000 об/мин для получения концентрата ЯСК. В клеточную суспензию вносили 25% раствор ДМСО до конечных концентраций в пробе 5, 7,5 и 10%. Антиоксиданты вносили перед криоконсервированием в следующих концентрациях: аскорбиновая кислота - 0,1 или 0,15 ммоль, глутатион - 1 или 3 мМ («Sigma-Aldrich», США).

Образцы криоконсервировали в программном замораживателе «Cryoson» (Германия) со скоростью 1 град/мин до -80°С с последующим погружением в жидкий азот (-196°С) [1, с. 64]. Отогрев осуществляли при температуре 37-40°С на водяной бане при постоянном покачивании до исчезновения твердой фазы.

Моделирование трансфузии in vitro проводили путем переноса клеток в раствор Хэнкса и инкубации их при 37ºС в течение часа. Разведение составляло 1:10. После часовой инкубации клеточной суспензии проводили центрифугирование при 1000 об/мин в течение 5 мин с последующим удалением супернатанта.

Оценку стадий апоптоза/некроза ЯСК проводили с одновременным внесением в пробы маркеров Annexin V FITC, CD45 PE и 7-AAD (BD, США) [5, с. 57]. Для этого к 50 мкл цельной крови добавляли 5 мкл Annexin V FITC, 10 мкл CD45 PE и 10 мкл 7-AAD, перемешивали и инкубировали в течение 15 мин при комнатной температуре в темноте. Затем в течение 10 мин проводили лизис

эритроцитов с использованием хлорида аммония. Пробы анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (BD, США). Результаты измерения оценивали с помощью программного обеспечения фирмы BD - CELLQuest Pro.

Статистическую обработку результатов проводили методом Стьюдента-Фишера с использованием программы «Excel» («Microsoft Office», США) после установки нормальности распределения. Данные представлены в виде M±SE. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Часовая инкубация криоконсервированных ЯСК КК в растворе Хенкса (моделирование трансфузии in vitro) позволила выявить достоверное увеличение количества некротических клеток ($AnnexinV^-/7AAD^+$) во всех образцах в 2 раза по сравнению с данными, полученными сразу после размораживания (Табл. 1). При этом количество клеток, находящихся на начальной стадии апоптоза и поздней стадии апоптоза/некроза, оставалось незначительным и практически не отличались от контрольных значений после деконсервации.

Таблица 1.

Количество клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза/некроза, после криоконсервирования в растворах с ДМСО различной концентрации и переноса в условия, моделирующие физиологические in vitro, %

Конц. ДМСО, %		Стадии апоптоза			
		$AnnexinV^-/7AAD^-$ клетки	$AnnexinV^+/7AAD^-$ клетки	$AnnexinV^+/7AAD^+$-клетки	$AnnexinV^-/7AAD^+$-клетки
5	А	70,4±3,8	1,2±0,3	5,9±1,7	23,5±2,9
	Б	44,4±2,5*	2,8±0,9*	3,1±1,1	50,6±2,9*
7,5	А	72,7±2,1	0,8±0,2	7,3±1,3	16,2±2,7
	Б	58,1±3,4*	1,7±0,7	3,9±1,4*	37,1±3,1*
10	А	70,8±3,8	0,8±0,2	7,2±0,7	19,9±2,4
	Б	54,0±4,2*	2,6±1,0*	4,5±1,2*	40,3±3,8*

Примечание: данные представлены в процентах в виде M±SE. А - данные, полученные сразу после размораживания ЯСК КК; Б - данные, полученные после криоконсервирования в растворах с различной концентрацией ДМСО и переноса в условия, моделирующие физиологические in vitro; * - разница

статистически значима по отношению к данным, полученным сразу после размораживания; $p<0,05$.

Следует отдельно отметить, что количество живых клеток ($AnnexinV^-/7AAD^-$) было также достоверно ниже, чем сразу после размораживания. Так, часовая инкубация клеток, криоконсервированных под защитой 5% ДМСО, в условиях, моделирующих физиологические in vitro, показала снижение данного показателя на 26%, 7,5% ДМСО - на 15% и 10% ДМСО - на 17%. Таким образом, перенос клеток в условия, моделирующие физиологические in vitro, продемонстрировал, что реальное количество живых клеток, которые будут осуществлять терапевтическое действие на организм реципиента, существенно меньше, чем сразу после размораживания. Это снижение коррелирует с повышением уровня $AnnexinV^-/7AAD^+$-клеток, что может свидетельствовать о невозможности клеток репарировать латентные нарушения или об уже запущенном процессе гибели клеток, который сразу после размораживания находился еще на ранней стадии и не мог быть обнаружен.

Существует предположение, что в процессе криоконсервирования клетка получает определенные «сигналы» к гибели, но сам процесс запускается только если отрицательное воздействие продолжается или усиливается. Считается, что одним из подобных «сигналов» являются АФК [6, с. 301]. Исходя из этого, было целесообразным проведение исследований по определению влияния антиоксидантов на развитие апоптических процессов в клетках после их инкубации в условиях, моделирующих физиологические in vitro.

Одним из таких соединений является аскорбиновая кислота (АК), которая, согласно данным литературы, способна уменьшать количество апоптических клеток, поскольку помимо прямого антиоксидантного действия АК препятствует передаче сигналов апоптоза за счет того, что подавляет способность фактора некроза опухолей индуцировать выход цитохрома С из

митохондрий и таким образом подавляет процесс активации каспазы 9 (каскада протеаз цистеиновых типа, которые инициируют апоптоз) [7].

Результаты наших исследований показали, что добавление к среде криоконсервирования АК в концентрации 0,1 или 0,15 ммоль приводит к снижению количества некротических клеток в образцах, криоконсервированных с различными концентрациями ДМСО, по сравнению с соответствующими контрольными группами без добавления данного антиоксиданта. Что касается живых клеток с нарушенной асимметрией ($AnnexinV^+/7AAD^-$), то добавление к криозащитной среде раствора АК не оказывало влияния на их количество, за исключением образца, содержащего 0,15 ммоль АК и ДМСО в концентрации 7,5% (табл. 2).

Таблица 2.

Количество клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза/некроза, после криоконсервирования в растворах с ДМСО и аскорбиновой кислоты разной концентрации и переноса в условия, моделирующие физиологические in vitro,%

Конц. ДМСО, %	Конц. АК, мМ	Стадии апоптоза			
		$AnnexinV^-/7AAD^-$-клетки	$AnnexinV^+/7AAD^-$-клетки	$AnnexinV^+/7AAD^+$-клетки	$AnnexinV^-/7AAD^+$-клетки
5	Контроль	44,4±2,5	2,8±0,9	3,1±1,1	50,6±2,9
	0,1	47,9±1,5	2,6±0,9	8,5±2,1*	41,2±3,1*
	0,15	49,9±1,2*	3,0±0,8	8,9±3,0*	38,7±4,2*
7,5	Контроль	58,1±3,4	1,7±0,7	3,9±1,4	37,1±3,1
	0,1	59,0±3,2	2,6±0,5	5,9±1,3	33,5±1,1
	0,15	59,6±2,7	3,7±0,7*	6,2±1,1	32,5±1,5
10	Контроль	54,0±4,2	2,6±1,0	4,5±1,2	40,3±3,8
	0,1	54,6±3,1	2,4±0,9	9,1±2,5*	34,3±1,7*
	0,15	50,8±1,9	2,8±0,6	8,4±1,8*	38,6±3,2

Примечание: Данные представлены в процентах в виде M±SE. * - разница статистически значима по отношению к соответствующим контрольным значениям без добавления антиоксиданта; $p<0,05$.

Поскольку известно, что криоконсервирование может вызывать дефицит восстановленного глутатиона в митохондриях, который является единственной доступной защитой от метаболизма перекиси водорода и основным тиол

редокс-буфером для поддержания внутриклеточного редокс-гомеостаза, [4, с. 64] мы предполагаем, что внесение в среду криоконсервирования глутатиона способно нормализовать количество восстановленного глутатиона в клетках. Это будет способствовать противостоянию окислительному стрессу и, тем самым, предотвращению развития апоптических/некротических процессов в ЯСК во время криоконсервирования.

Анализ состояния образцов клеточных суспензий, криоконсервированных с добавлением глутатиона показал, что количество некротических клеток ($AnnexinV^-/7AAD^+$) (табл. 2) было значительно ниже по сравнению с группами без добавления антиоксиданта. Наименьшее количество некротических клеток наблюдалась в образцах, криоконсервированных с ДМСО в концентрации 7,5% и добавлением глутатиона в концентрации 1 или 3 мМ. В данных концентрациях глутатион снижал количество таких клеток с 37% до 8,2% и 9,3% соответственно. При этом не было обнаружено влияние на количество клеток, которые находились на начальной стадии апоптоза ($AnnexinV^+/7AAD^-$). Однако наблюдался достоверный прирост числа клеток на поздней стадии апоптоза/некроза ($AnnexinV^+/7AAD^+$) во всех группах с добавлением глутатиона по сравнению с контрольными значениями без использования антиоксиданта.

Анализ количества неповрежденных живых клеток ($AnnexinV^-/7AAD^-$) после моделирования физиологических условий in vitro (табл. 3) показал, что добавление к криозащитной среде глутатиона способствовало сохранению большего их количества во всех экспериментальных группах. Максимальный эффект наблюдался при комбинации 7,5% ДМСО и 1 и 3 ммоль глутатиона (до 83% неповрежденных ЯСК).

Таблица 3.

Количество клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза/некроза, после криоконсервирования в растворах с ДМСО и глутатионом различной концентрации и переноса в условия, моделирующие физиологические in vitro,%

Конц. ДМСО	Конц. GSH, мМ	Стадии апоптоза			
		$AnnexinV^-/7AAD^-$-клетки	$AnnexinV^+/7AAD^-$-клетки	$AnnexinV^+/7AAD^+$-клетки	$AnnexinV^-/7AAD^+$-клетки
5	Контроль	44,4±2,5	2,8±0,9	3,1±1,1	50,6±2,9
	1	61,6±3,1*	2,1±0,7	11,6±1,5*	25,6±2,3*
	3	62,0±2,1*	2,5±0,4	12,4±2,1*	24,1±2,9*
7,5	Контроль	58,1±3,4	1,7±0,7	3,9±1,4	37,1±3,1
	1	77,7±5,2*	1,7±0,5	12,8±2,1*	8,2±3,3*
	3	76,5±4,3*	2,0±0,2	12,7±1,9*	9,3±4,8*
10	Контроль	54,0±4,2	2,6±1,0	4,5±1,2	40,3±3,8
	1	73,4±4,2*	2,5±0,9	13,3±2,8*	11,8±4,2*
	3	76,8±5,1*	2,8±0,7	12,4±1,9*	8,9±3,7*

Примечание: Данные представлены в процентах в виде M±SE. * - разница статистически значима по отношению к соответствующим контрольным значениям без добавления антиоксиданта; $p<0,05$.

Обращает на себя внимание тот факт, что добавление к криозащитной среде с 5% ДМСО 1 или 3 мМ глутатиона позволяет сохранить до 62% живых клеток с неповрежденной мембраной, что превышает показатели после замораживания клеток с 7,5% и 10% ДМСО без использования данного антиоксиданта. То есть добавление глутатиона позволяет получить такое же количество живых и функционально активных клеток, как и замораживание по общепринятым протоколам, но при этом снизить токсический эффект ДМСО за счет его меньшей концентрации.

Таким образом, перенос клеток в условия, моделирующие физиологические in vitro, приводит к выраженному снижению количества $AnnexinV^-/7AAD^-$-клеток по сравнению с данными, полученными сразу после размораживания. Данный факт требует дополнительного углубленного анализа для корректного расчета вводимой пациенту эффективной дозы препарата клеток.

Добавление антиоксидантов в криозащитные растворы способно повысить количество живых неповрежденных ЯСК (AnnexinV$^-$/7AAD$^-$) после криоконсервирования и переноса в условия, моделирующие физиологические in vitro.

Показан более высокий цитопротекторный эффект глутатиона по сравнению с аскорбиновой кислотой (83% живых клеток против 62,2% соответственно).

Список литературы

1. Абдулкадыров К.М., Романенко Н.А., Селиванов Е.А. Наш опыт по заготовке, тестированию и хранению гемопоэтических клеток пуповинной крови // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2006. – Вып. 3, № 1. – С. 63–65.

2. Comparison of the effects of different cryoprotectants on stem cells from umbilical cord blood / G. Chen, A. Yue, Z. Ruan [et al.] // Stem Cells Int. – 2016. – Vol. 2016 [Internet]. – URL: https://www.hindawi.com/journals/sci/2016/1396783/ (cited 2020 April 20).

3. Li R., Jia Z., Trush M.A. Defining ROS in Biology and Medicine // React Oxyg Species (Apex). – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 9–21.

4. Forman H.J. Glutathione – from antioxidant to post-translational modifier // Arch Biochem Biophys.– 2016.– Vol. 595.– P. 64–67.

5. Zimmermann M., Meyer N. Annexin V. 7-AAD staining in keratinocytes // Methods Mol Biol.– 2011.– Vol. 740.– P. 57–63.

6. Evaluations of bioantioxidants in cryopreservation of umbilical cord blood using natural cryoprotectants and low concentrations of dimethylsulfoxide / J.P. Motta, B.E. Gomes, L.F. Bouzas // Cryobiology.– 2010.– Vol. 60, № 3.– P. 301–307.

7. Effect of antioxidants and apoptosis inhibitors on cryopreservation of murine germ cells enriched for spermatogonial stem cells / S.J. Ha, B.G. Kim, Y.A. Lee [et al.] // PLoS One.– 2016.– Vol. 11, № 8 [Internet].– URL: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161372 (cited 2020 April 20).

УДК 611.018.53.085.23:618.48]:57.086.13

Тематический рубрикатор: 76.03.00, 76.03.02

КЛОНОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КОРДОВОЙ КРОВИ ДО И ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ

Бабийчук Людмила Викторовна

канд. мед. наук, научный сотрудник отд. криобиологии систем репродукции, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Коваль Сергей Николаевич

доктор. мед. наук, профессор, зав. отделом артериальной гипертензии и профилактики ее осложнений ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Бабийчук Георгий Афанасьевич

доктор биол. наук, профессор, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Мамонтов Вячеслав Владимирович

младший. научный сотрудник отд. криофизиологии, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины. г Харьков

CLONOGENIC ACTIVITY OF CORD BLOOD CELLS PRIOR TO AND AFTER CRYOPRESERVATION