

МЕМБРАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Васильев С. В.¹, Майчук Е. Ю.², Васильев В. Ю.²

Работа посвящена оценке функционального состояния клеточных мембран при различных патологических состояниях, воздействию различных физико-химических факторов и фармакологических препаратов.

Цель. Выявление цитопротекторного действия триметазида в ближайшем и отдаленном периоде у больных с острым инфарктом миокарда.

Материал и методы. В качестве контрольной группы изучили состояние клеточных мембран в возрастном аспекте у здоровых добровольцев (n=106 человек). В основную группу вошли больные с острым инфарктом миокарда (n=46 человек), из которых у 25 больных к стандартному комплексу лечения добавлялся триметазидин. Изучали степень мембранных повреждений и цитопротекторное действие триметазида на разных этапах лечения с помощью воздействия на клеточные мембраны стандартизованным импульсным электрическим полем (ИЭП).

Результаты. Включение триметазида в лечение ОИМ позволяет на двое суток раньше восстановить функциональное состояние клеточной мембраны, которое сохранялось до 3-х месяцев наблюдения.

Заключение. Улучшение функционального состояния мембран эритроцитов и общего состояния пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, достоверно подтверждается при добавлении в комплекс терапевтических мероприятий цитопротектора — триметазида.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 80–84
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-80-84

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, триметазидин, клеточная мембрана, импульсное электрическое поле, Предуктал МВ.

¹Медицинский центр “Неболит”, Мытищи; ²ГКБ №5, МГМСУ им. Е. А. Евдокимова, Москва, Россия.

Васильев С. В. — врач-кардиолог, заместитель главного врача, Майчук Е. Ю. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии, Васильев В. Ю. — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реанимации.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sergey_vasiljev@mail.ru

ИЭП — импульсное электрическое поле, ОИМ — острый инфаркт миокарда.

Рукопись получена 16.10.2014
Рецензия получена 20.10.2014
Принята к публикации 27.10.2014

MEMBRANE-SAVING ACTION OF TRIMETAZIDINE IN SUBJECTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Vasilyev S. V.¹, Maychuk E. Yu.², Vasilyev V. Yu.²

The article concerns the assessment of functional condition of cell membranes in a variety of pathological conditions, influence of various physical and chemical factors and pharmacological drugs.

Aim. To reveal cytoprotection action of trimetazidine in short- and longterm periods of acute myocardial infarction.

Material and methods. As controls we used the condition of cell membranes under the age aspects in healthy volunteers (n=106). Into main group we included patients with acute myocardial infarction (n=46), of those to 25 we added trimetazidine to the standard treatment. We studied the level of membrane damage and cytoprotective action of trimetazidine at different stages of treatment by exposure cell membranes to electricity.

Results. Inclusion of trimetazidine to MI treatment allows to reduce by 2 days the period of functional membrane condition restoration, that had kept for up to 3 months of observation.

Conclusion. Improvement of erythrocyte membranes condition and general condition of patients after acute MI is significantly proved by addition of cytoprotector trimetazidine to the treatment complex.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 80–84
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-80-84

Key words: acute myocardial infarction, trimetazidine, cell membrane, impulse electrical field, Preductal MR.

¹Medical Centre “Nebolit”, Mytishchi; ²CCH №5, MSMSU n.a. E. A. Evdokimov, Moscow, Russia.

В последние годы появились исследования по изучению функционального статуса клеточных мембран при различных патологических состояниях, воздействию ряда физико-химических факторов и фармакологических препаратов [1-5, 7-9, 11-14].

Известно, что в процессе старения в эритроцитах происходит ряд структурно-функциональных изменений: уменьшается объем последних, их форма приближается к сферической, меняется состав и структура клеточной мембраны [8, 11].

Цель исследования — выявить цитопротекторное действие триметазида в ближайшем и отдаленном периоде у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Для достижения цели исследования были определены следующие задачи:

1. Продемонстрировать возможность использования метода воздействия калиброванным импульсным электрическим полем (ИЭП) для диагностики скрытых повреждений клеточных мембран в клинических условиях у больных с ОИМ.

2. Оценить функциональное состояние эритроцитарных мембран и выявить степень их повреждений при инфаркте миокарда.

3. Выявить влияние цитопротектора триметазида на функциональные способности мембран клеток у больных с инфарктом миокарда в процессе лечения.

Материал и методы

В качестве контрольной группы изучили состояние клеточных мембран в возрастном аспекте у здоровых добровольцев (n=106 человек).

Таблица 1

Возрастные особенности функционального состояния клеточных мембран у людей различного возраста без явной сердечной патологии, $M \pm m$

Возраст/число обследованных	R, мин	p
До 35 лет / (n-29)	22,1±2,3	
35-59 лет / (n-30)	26,2±2,7	<0,05
60-74 года / (n-36)	30,6±3,1	<0,01
Более 75 лет / (n-11)	27,3±2,8	<0,05
Итого: (n-106)	25,1±2,9	

Примечание: p — достоверность различий по сравнению с группой молодого возраста.

В основную группу вошли больные с ОИМ (n=46 человек), у 25 из которых к стандартному комплексу лечения добавлялся триметазидин, (Предуктал МВ, Лаборатории Сервье, Франция).

Изучали степень мембранных повреждений и цитопротекторное действие триметазидина на разных этапах лечения с помощью воздействия на клеточные мембраны стандартизованным импульсным электрическим полем (ИЭП) [3, 6-7, 10, 13].

В качестве источника ИЭП применяли клинический дефибрилятор “Lifepak-7” (США).

С помощью концентрационного фотоэлектрического колориметра КФК-2МП фиксировали изменения оптической плотности суспензии эритроцитов в течение определенного времени после воздействия.

Измерение оптической плотности позволяет построить кинетическую кривую зависимости относительной константы скорости гемолиза (программа для построения математических графиков OriginPro 8.0987 SR4), по которой можно оценить эффективность того или иного воздействия на клеточную мембрану и определить период “полураспада” (R) эритроцитарных мембран.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета программ Excel.8 фирмы Microsoft и STATISTICA 6.0.

Использовались общепринятые статистические методы расчета основных характеристик выборочных распределений: среднее арифметическое (M), средняя ошибка последней (m), стандартное отклонение (σ), t-критерий Стьюдента.

За критерий достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты

В общей совокупности исследуемой нами крови 106 здоровых людей различного возраста период полураспада эритроцитарных мембран (R) после воздействия импульсного электрического поля (ИЭП) составил, в среднем, 25,1±2,9 мин.

После разделения на возрастные подгруппы получили следующие результаты (табл. 1).

В первой подгруппе — здоровые добровольцы до 35 лет (средний возраст — 28,5±2,7 года) период полураспада мембран эритроцитов составлял, в среднем, 22,1±2,3 мин.

Во второй подгруппе — 35-59 лет (n=30, средний возраст — 46,8±5,2 года) период полураспада мембран эритроцитов составил, в среднем, 26,2±2,7 мин ($p < 0,05$).

В третьей подгруппе — 60-74 года (n=36, средний возраст — 66,7±4,1 года) период полураспада мембран эритроцитов уже достоверно отличался от лиц первой группы и составил, в среднем, 30,6±3,1 мин ($p < 0,001$).

Во всех указанных выше возрастных подгруппах период полураспада эритроцитарных мембран достоверно увеличен по сравнению со здоровыми людьми молодого возраста.

У всех здоровых людей старше 60 лет (n=47) среднесуммарный период полураспада клеточных мембран после воздействия ИЭП составлял 29,83±3,11 мин, что соответствует 135,0% от уровня последнего у здоровых людей молодого возраста ($p < 0,01$).

Такое “укрепление” мембран с увеличением возраста можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма, направленную на увеличение устойчивости мембран к влиянию на них различных негативных факторов, возникающих, в том числе, и при инволютивных процессах, поскольку любые ухудшения функциональной способности эритроцитарных мембран приведут к гипоксическим нарушениям из-за неадекватной доставки кислорода.

У людей старше 75 лет (средний возраст — 76,7±2,4 лет) наметилось некоторое снижение периода полураспада мембран эритроцитов, который составил, в среднем, 27,3±2,8 мин ($p < 0,05$), что может свидетельствовать об увеличении относительной величины скорости гемолиза и указывать на снижение регуляторных возможностей организма, направленных на “укрепление” клеточных мембран.

С возрастом у здоровых людей, в результате изменений индивидуальных особенностей функционирования клеток и организма в целом, наблюдается достоверное удлинение периода полураспада эритроцитарных мембран (замедление распада при стандартной нагрузке) и меняются значения критического порогового потенциала их пробоя.

Таким образом, изменения функционального состояния клеточных мембран у лиц различного возраста без явной сердечной патологии после воздействия импульсного электрического поля демонстрируют наличие зависимых от возраста различий, характеризующихся удлинением периода полураспада эритроцитов вплоть до достижения ими старшей возрастной группы.

Изучение состояния эритроцитарных мембран в условиях одновременного воздействия на них при ОИМ ряда метаболических агентов (трансаминаз и др.) и импульсного электрического поля представляется важным и с научной, и с практической точек зрения. Однако в доступной научной литературе

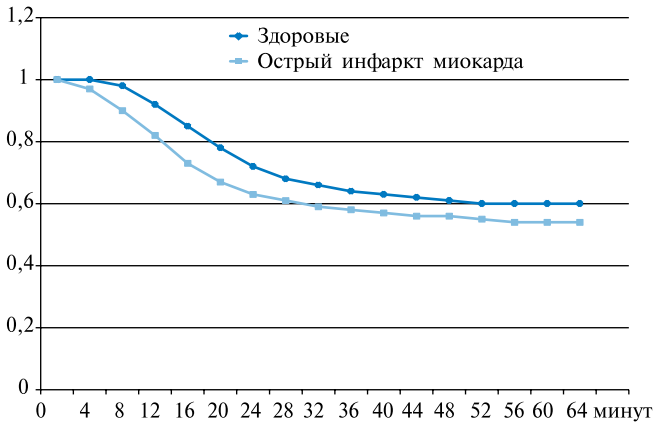


Рис. 1. Кинетические кривые уменьшения числа эритроцитов после воздействия ИЭП у здоровых людей и в 1-е сутки у больных идентичного возраста с ОИМ.

Примечание: по оси абсцисс — оптическая плотность суспензии; по оси ординат — время.

вышеупомянутых данных об их изменении нами не обнаружено.

Средний возраст 46 больных с ОИМ составил $68,3 \pm 7,4$ лет.

Средние возрастные показатели в этих группах идентичны.

С учетом этого, для дальнейшего динамического анализа состояния мембран эритроцитов у наблюдаемых нами больных с ОИМ в качестве “точки отсчета” брали значение R, равное $29,83 \pm 3,11$ минут, которое характерно для идентичной возрастной группы здоровых людей.

У больных с ОИМ в 1-е сутки при поступлении в стационар период полураспада эритроцитарных мембран (R) был снижен, в среднем, до $18,4 \pm 2,1$ мин, что составляло 61,6% от уровня того же показателя в аналогичной возрастной группе здоровых людей. Относительная величина скорости гемолиза при ОИМ выше, чем у здоровых людей того же возраста.

Это означает серьезное повреждение клеточных мембран у больных инфарктом миокарда ($p < 0,01$), что не может не сказаться на ухудшении функционального состояния мембран эритроцитов.

На рисунке 1 показана зависимость оптической плотности суспензии крови от времени после ИЭП в группах, идентичных по возрасту здоровых людей и пациентов с ОИМ в 1-е сутки.

Повышение относительной константы скорости гемолиза и снижение R у больных с инфарктом миокарда в отличие от здоровых людей, идентичных по возрасту, указывает на наличие “скрытых” повреждений мембран эритроцитов, что подтверждается уменьшением порогового потенциала пробоя и меньшей степени противостояния мембран эритроцитов воздействию ИЭП.

Проводимое традиционное лечение приводит к улучшению состояния пациентов и постепенному восстановлению функционального состояния эритроцитарных мембран.

Так, на 2-е и 3-и сутки показатель R у больных ОИМ суммарно увеличивался, в среднем, до $19,0 \pm 2,1$ и до $21,7 \pm 2,2$ мин, соответственно, но все еще был достоверно ниже показателя здоровых людей ($p < 0,01$).

На 4-е и 5-е сутки отмечалось дальнейшее “укрепление” клеточных мембран, соответственно, до $22,9 \pm 2,3$ и до $25,07 \pm 2,5$ мин. Положительный тренд удлинения периода полураспада клеточных мембран сохранялся, но R все еще оставался достоверно ниже возрастной нормы ($p < 0,05$).

Таким образом, функциональное состояние эритроцитарных мембран у пациентов с ОИМ при стандартном комплексе лечения достигает только 84,0% от нормального возрастного уровня на протяжении 5 суток лечения.

Ухудшение функционального состояния эритроцитарных мембран приводит к повышению уровня гипоксии, поскольку препятствует адекватному переносу эритроцитами кислорода к тканям. Маркерами тканевой и гемодинамической гипоксии служат величины насыщения гемоглобина кислородом (SvO_2) и парциального давления кислорода в венозной крови (PvO_2).

При поступлении в стационар у больных с ОИМ PvO_2 было ниже нормы — $34,28 \pm 7,12$ мм рт.ст. Насыщение гемоглобина венозной крови кислородом составляло, в среднем, $57,3 \pm 8,7\%$, что также ниже среднего уровня нормальных величин.

Средний уровень pH венозной крови составлял $7,338 \pm 0,065$, что ниже нормальных величин и указывает на тенденцию к развитию умеренного декомпенсированного ацидоза.

После проведенного курса лечения эти показатели составили, соответственно, $7,401 \pm 0,036$; $49,85 \pm 6,83$ мм рт.ст. ($p < 0,01$); $79,1 \pm 9,2\%$ ($p < 0,01$), что во всех случаях говорит о возвращении к норме показателей кислородного баланса и снижению уровня гипоксии в тканях.

Эти данные подчеркивают сниженные возможности нарушенных мембран эритроцитов по переносу кислорода и его обмена в тканях при поступлении в стационар и положительную динамику кислородного баланса после проведенного лечения.

Таким образом, восстановление функциональных способностей эритроцитарных мембран приводит к улучшению кислородного обмена и ликвидации гипоксических проявлений.

Нами проведены исследования с целью выявления цитопротекторного действия триметазида на состояние мембран эритроцитов у обследованных пациентов в ближайшем и отдаленном периоде (через 3 месяца) после инфаркта миокарда (основная подгруппа).

У больных с инфарктом миокарда при поступлении в стационар период полураспада эритроцитов (R) после воздействия калиброванным импульсным электрическим полем практически был равен в обеих подгруппах — в контрольной он составлял $18,4 \pm 2,1$, а в основной — $18,4 \pm 2,2$ мин.

Таблица 2

**Динамика изменения периода полураспада клеточных мембран
без и с применением триметазида, в % от здоровых людей**

Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	Выписка	Через 3 месяца
Без триметазида	61,7	63,7	72,7	76,8	84,0	86,5	85,1
С добавлением триметазида	62,0	70,1	84,1	88,8	103,3	99,2	91,9

Примечание: * — достоверное значение между группами ($p < 0,05$).

На вторые сутки значимых отличий периода полураспада эритроцитарных мембран в обеих подгруппах не отмечалось: в контрольной — $19,0 \pm 2,1$ мин, в основной подгруппе — $20,9 \pm 2,2$ мин.

Достоверные различия между подгруппами появились на третьи сутки.

У больных, получавших триметазидин, уровень R достигал $25,1 \pm 2,6$ мин, в то время как в контрольной подгруппе, несмотря на повышение по абсолютным значениям, R оставался на сниженных значениях — $21,7 \pm 2,2$ мин ($p < 0,05$).

На четвертые сутки эти показатели составляли $26,5 \pm 2,7$ мин в основной подгруппе и $22,9 \pm 2,3$ мин — в контрольной ($p < 0,05$).

На 5-е сутки лечения период полураспада в контрольной подгруппе составлял $25,07 \pm 2,5$ минут, в основной — $30,8 \pm 2,9$ минут ($p < 0,05$), что являлось четким подтверждением цитопротекторного действия триметазида.

При выписке из стационара сохранялась достоверная разница изучаемого показателя: в контрольной подгруппе $25,8 \pm 2,5$ минут, в основной подгруппе — $29,6 \pm 3,1$ минут ($p < 0,05$).

В отдаленном периоде (через 3 месяца) в контрольной подгруппе период полураспада эритроцитарных мембран практически оставался на том же уровне как при выписке из стационара — $25,4 \pm 2,6$ минут и исходный возрастной уровень R не достигался. В подгруппе больных, получавших триметазидин, функциональное состояние мембран эритроцитов остается умеренно “укрепленным” — $27,2 \pm 2,8$ минут.

Таким образом, улучшение функционального состояния мембран эритроцитов и общего состояния пациентов, перенесших ОИМ, достоверно подтверждается при добавлении в комплекс терапевтических мероприятий цитопротектора — триметазида.

В таблице 2 показаны изменения R эритроцитарных мембран в процентном отношении в группах без и с применением триметазида. За 100% взят уровень периода полураспада клеточных мембран после воздействия импульсного электрического поля у здоровых людей идентичного возраста.

Графически изменения функционального состояния эритроцитарных мембран в процессе лечения ОИМ без применения триметазида и с включением его в лечебный комплекс представлены на рисунке 2.

Вышеуказанные данные подтверждают, что цитопротектор триметазидин оказывает достоверное положительное влияние на клеточные мембраны у больных ОИМ, предохраняя их от деструкции после ишемического воздействия и от последствий окислительного стресса. К нормальным показателям R возвращается практически к пятым суткам заболевания.

У пациентов с традиционным терапевтическим комплексом процесс восстановления клеточных мембран происходит медленнее: на 3-и сутки достигается уровень, который отмечается на 2-е сутки при приеме триметазида, а на 5-е сутки — уровень 3-х суток. Это означает, что к 5-м суткам восстановление мембран при приеме триметазида опережает результат традиционного лечения на двое суток, что позволяет нормализовать кислородный баланс и улучшить доставку кислорода к тканям на двое суток раньше.

У 3-х умерших больных период полураспада мембран эритроцитов после воздействия импульсного электрического поля в день смерти составлял, в среднем, $12,3 \pm 1,4$ минуты.

Резкое снижение времени полураспада эритроцитов (более чем в 2 раза — до 41,2% по сравнению с нормальным уровнем R у здоровых людей старшего возраста) указывает на серьезные повреждения функциональных способностей эритроцитарных мембран и свидетельствует о необратимой деструктуризации клеточных мембран, что может являться неблагоприятным прогностическим критерием.

Таким образом, изменения периода “полураспада” эритроцитарных мембран могут указывать не только на степень поражения клеточных мембран, но и характеризовать тяжесть состояния кардиологического больного.

Знание особенностей изучаемых параметров мембраны эритроцитов в зависимости от возраста мы считаем чрезвычайно важными с позиции изучения процессов биологического старения, а также негативного “вклада” этих изменений в тот или иной патологический процесс.

Фиксируя изменение степени “скрытых” повреждений мембран эритроцитов, определяя относительную величину скорости гемолиза эритроцитов, можно уточнить факторы, уменьшающие или увеличивающие структурные дефекты мембран и сделать вывод о характере воздействия лекарственного препарата на клеточную мембрану.

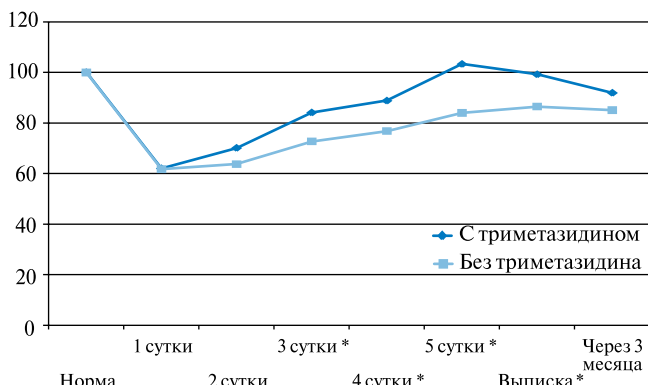


Рис. 2. Изменения периода полураспада мембран эритроцитов наблюдаемых групп больных в процессе лечения ОИМ (в %).

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверные изменения относительно подгруппы с применением триметазида.

Заключение

1. Использование метода воздействия стандартизованным ИЭП на суспензию крови может использоваться в качестве мониторинга за функциональным состоянием мембран эритроцитов в ходе интенсивной терапии у больных с ОИМ.

2. При увеличении возраста и наличии кардиологических заболеваний, наряду со снижением резервных возможностей сердечно-сосудистой системы, достоверно изменяются функции клеточных мембран.

Литература

- Alekseeva P.Yu. Study on the effects of ionizing radiation and chemical-pharmacological medication on biological membranes: author. dis. ... candidate. physical-mat. Sciences: 01.04.16. M., 2007. p. 25. Russian (Алексеева П.Ю. Исследование воздействия ионизирующих излучений и химфармпрепаратов на биологические мембраны: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.04.16. M., 2007. 25 с).
- Kaziev GR. Clinical application of electroporation method for detecting damage of erythrocytes: author. dis. ... candidate. Medical Sciences: 14.01.20. M., 2011. p. 25. Russian (Казиев Г.Р. Клиническое применение метода электропорации для выявления повреждений эритроцитов: автореф. дис. ...канд. мед.наук: 14.01.20. M., 2011. 25 с). Kozlova EK. Combined effect of radiation and pulsed electric fields on biological membranes: author. dis. ... Prof. physical-Mat. Sciences, 01.04.16. M., 2005. p. 43. Russian (Козлова Е.К. Комбинированное действие излучения и импульсного электрического поля на биологические мембраны: автореф. дисс. докт. физ.-мат. наук, 01.04.16. M., 2005. 43 с).
- Alekseeva P.Yu, Bliznyuk UA, Ermakov AN, et al. Study of the effects of ionizing radiation in combination with importrepository on biological membranes. Medical physics 2007; 3 (35): 53-6. Russian (Алексеева П.Ю., Близняк У.А., Ермаков А.Н. и др. Исследование воздействия ионизирующего излучения в сочетании с химфармпрепаратами на биологические мембраны. Медицинская физика 2007; 3 (35): 53-6).
- Kozlov AP, Bliznyuk UA, Elagina VM, et al. Measurement of parameters of the electric field in suspensions of human erythrocytes by electroporation of membranes. Medical physics. 2006; 2: 56-9. Russian (Козлов А.П., Близняк У.А., Елагина В.М., и др. Измерение параметров электрического поля в суспензии эритроцитов человека при электропорации мембран. Медицинская физика. 2006; 2: 56-9).
- Kozlova EK, Chernyaev AP, Chernysh AM, et al. Model the kinetics of hemolysis of erythrocytes under the action of the electron beam and pulsed electric fields. Bulletin of Moscow University. Series 3. Physics. Astronomy. 2004; 2: 19-22. Russian (Козлова Е.К., Черняев А.П., Черныш А.М., и др. Модель кинетики гемолиза эритроцитов при действии пучка электронов и импульсного электрического поля. Вестник Московского университета. Серия 3. Физика. Астрономия. 2004; 2: 19-22).
- Kozlova EK, Chernyaev AP, Chernysh AM, et al. Electroporation is an effective method of rapid diagnosis of injury of biological membranes by the impact of physico-chemical factors on red blood cells. Preprint Skobel'syn Institute of nuclear physics, 2005-

3. У больных с ОИМ наблюдается ослабление функциональных свойств эритроцитарных мембран (увеличение гемолиза эритроцитов, снижение периода их полураспада), поэтому лечебная тактика должна быть направлена на восстановление нормальной функции клеточных мембран.

4. При проведении стандартного комплекса лечения полного восстановления функций клеточных мембран не отмечается в течение всего периода наблюдения (3 месяца).

5. Прямое цитопротекторное действие триметазида у больных с инфарктом миокарда позволяет уже к 5-м суткам констатировать восстановление функциональных способностей клеточных мембран до нормального уровня с опережением на 2-е суток результатов при традиционном лечении. Цитопротекторное действие препарата сохраняется в течение длительного периода времени.

6. Контроль уровня "скрытых" повреждений эритроцитарных мембран является дополнительным критерием оценки тяжести состояния больных с ОИМ. Снижение более чем на 50% времени полураспада эритроцитарных мембран может служить прогностическим предиктором неблагоприятного исхода у этих больных.

7. Метод ИЭП позволяет оценить непосредственное действие препаратов, в частности цитопротекторов, на структуру клеточной мембраны и ее функциональное состояние.

- 7/773. Russian (Козлова Е.К., Черняев А.П., Черныш А.М. и др. Электропорация — эффективный метод экспресс-диагностики повреждений биологических мембран в результате воздействия физико-химических факторов на эритроциты. Препринт НИИЯФ МГУ, 2005-7/773).
- Malakhov MV, Melnikov AA. Bio-impedance studies of suspensions of modified red blood cells, 14th scientific-practical conference "Diagnosis and treatment of disorders of regulation of the cardiovascular system", Moscow, 2012, 142-54. Russian (Малахов М.В., Мельников А.А. Биоимпедансные исследования суспензий модифицированных эритроцитов, 14-я научно-практическая конференция "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы", Москва, 2012, 142-54).
- Moroz VV, Kozlova EK, Bogusevic MC, et al. Membranes of red blood cells from donors of different age groups. General reanimatology 2006; II, 3: 9-12. Russian (Мороз В.В., Козлова Е.К., Богусевич М.С., и др. Состояние мембран эритроцитов у доноров различных возрастных групп. Общая реаниматология 2006; II, 3: 9-12).
- Moroz VV, Chernysh AM, Bogusevic MC, et al. Hidden damage of erythrocyte membrane by physical and pharmacological effects. General reanimatology 2006; II, 5: 55-60. Russian (Мороз В.В., Черныш А.М., Богусевич М.С., и др. Скрытые повреждения эритроцитарных мембран при физических и фармакологических воздействиях. Общая реаниматология 2006; II, 5: 55-60).
- Chernyaev AP, Chernysh AM, Alekseev PY, et al. Diagnosis of hidden damage of erythrocyte membranes as a result of exposure physico-chemical factors. The technology of living systems 2007; 4, 1: 28-36. Russian (Черняев А.П., Черныш А.М., Алексеева П.Ю. и др. Диагностика скрытых повреждений мембран эритроцитов в результате воздействия физико-химических факторов. Технология живых систем 2007; 4, 1: 28-36).
- Girasoletto M, Pompeo G, Cricenti A. The how, when, and why of the aging signals appearing on the human erythrocyte membrane; an atomic force microscopy study of surface roughness. Nanomedicine 2010; 6 (6), 760-8.
- Kozlova EK, Chernysh AM, Chernyaev AP, et al. Membrane electroporation under the combined action of physicochemical factors on erythrocytes. European Association for Red Cell Research, 15th Meeting, Murten, Switzerland, April, 2005, p. 78.
- Neu JC, Krassowska W. Modeling postshock evolution of large electropores. Physical Review E. 2003. 67 (2 Pt.1): 219-27.